

Aus der Neurochirurgischen Klinik
der Justus Liebig-Universität Giessen
Direktor: Professor Dr. H. W. Pia

**CO₂ -Atemantrieb nach Hirnoperation
- Vergleichende Verlaufsbeobachtungen bei
Prozessen mit und ohne Hirnstammbeteiligung
und meningealer Reaktion -**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
des
Bereichs Humanmedizin
der
Justus Liebig-Universität
Giessen

vorgelegt von
WOLFGANG GUERNDT
aus Andreashütte/OS

und

ERNST ERDMANN KASPER
aus Königsberg/Ostpr.

Giessen 1971

Von der Medizinischen Fakultät
der Justus-Liebig-Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. H. W. He

CO₂-Atemtrieb nach Hirnoperation
- Vergleichende Verlaufsbeobachtungen bei
Prozessen mit und ohne Hirnstammteilresektion
und meningealer Reaktion -

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inaugural Dissertation

Erreichte die

der

Justus-Liebig-Universität

Gießen

verlegt von

W. F. Schöner

am 1. Januar 1900

und

ERNST ERDMANN KATZEN

am 1. Januar 1900

Aus der Neurochirurgischen Klinik
der Justus Liebig-Universität Giessen
Direktor: Professor Dr. H. W. Pia

**CO₂ -Atemantrieb nach Hirnoperation
- Vergleichende Verlaufsbeobachtungen bei
Prozessen mit und ohne Hirnstammbeteiligung
und meningealer Reaktion -**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
des
Bereichs Humanmedizin
der
Justus Liebig-Universität
Giessen

vorgelegt von
WOLFGANG GUERNDT
aus Andreashütte/OS
und
ERNST ERDMANN KASPER
aus Königsberg/Ostpr.

Giessen 1971



Dekan : Professor Dr. Hj. Staudinger

Referent : Professor Dr. W. Seeger

Korreferent : Professor Dr. Neuhof

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Krankengut	5
1. Zusammensetzung des Krankengutes	5
2. Grad der meningealen Reaktion	5
a) Erläuterung zur Einteilung der Patienten in Gruppen	6
3. Grad der Hirnstambeteiligung	11
4. Beurteilung der Schwere der meningealen Reaktion	12
5. Untersuchungszeitraum	14
III. Methodik	14
1. Spirometrie	15
2. Untersuchungsang	18
3. Auswertung der Spirogramme	19
a) Beeinflussung der atemstimulierenden CO ₂ -Wirkung durch andere Faktoren	20
b) Diskussion der CO ₂ -Meßmethode	21
c) Maßstäbe für die Atemaktivität	22
d) Benutzung von CO ₂ -Antwortkurven	22
IV. Eigene Meßergebnisse	26
1. Beurteilung der Schwellenwerte	27
2. Betrachtung der Steigungen	31
3. Zusammenfassung der Ergebnisse	31
a) Schwellenwerte und deren Streuung	31
b) Steigungen und Streuung der Steigungen	32
c) Analyse nach dem Grad der meningealen Reaktion und den Liquorraumverhältnissen	35
d) Kurzzusammenfassung	35

	Seite
V. Besprechung der Ergebnisse	45
1. Vorbemerkung: Atmung	45
a) Nervöse Steuerung der Atmung	45
aa. Medulläres Zentrum	48
ab. Apneustisches Zentrum	48
ac. Pneumotaktisches Zentrum	49
b) Chemische Steuerung der Atmung	49
ba. O ₂ -empfindliche Rezeptoren	49
bb. Periphere pCO ₂ -Rezeptoren	50
bc. Zentrale Rezeptoren für pCO ₂ und Wasserstoffionen- konzentration	51
bd. Atmungsteigernde Wirkung von pCO ₂ und Wasserstoff- ionenkonzentration	53
2. Veränderungen der CO ₂ -Reaktion bei verschiedenen Schädigungstypen	54
a) Pathophysiologische Vorbemerkungen	54
b) Verhalten der Steigung der CO ₂ -Antwortkurven	61
3. Verhalten der Schwellenwerte	62
VI. Therapeutische Konsequenzen und Überwachung	63
VII. Literatur	

I. Einleitung

In der postoperativen Überwachungsphase haben die modernen technischen Methoden mit Einsatz von Geräten zur Dauerüberwachung in den letzten Jahren neue Möglichkeiten eröffnet, die es gestatten, akute Veränderungen vegetativer Größen fortlaufend zu erfassen. Dabei hat es sich gezeigt, daß die Ruheventilation bei bestimmten zentralen Prozessen in der akuten Dekompensationsphase starken Schwankungen unterworfen ist (s. Abbildung 1).

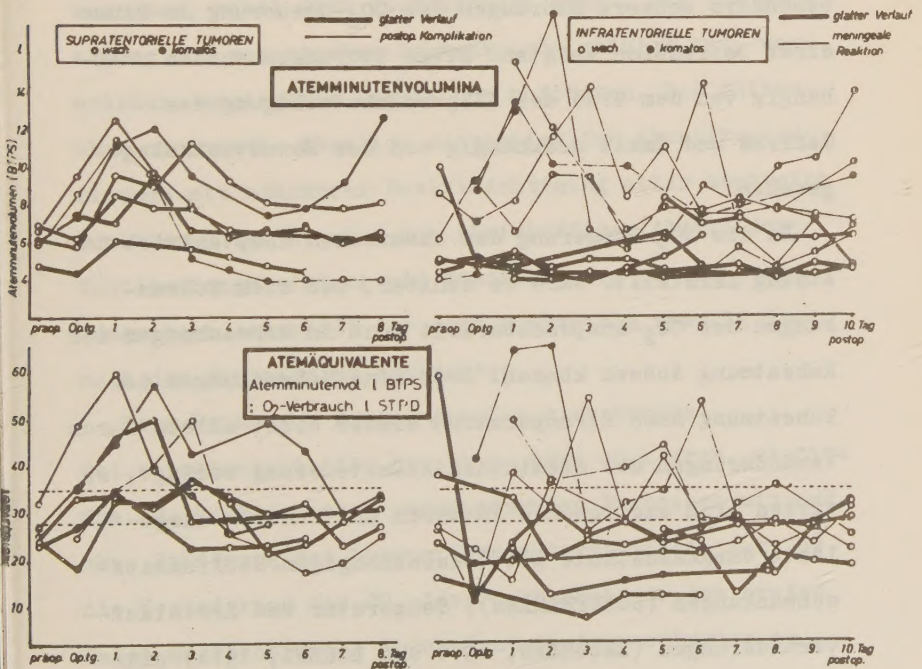


Abb. 1 Ruheatmung nach Hirnoperation (SEEGER)

In den letzten Jahren durchgeführte Belastungsversuche der Atmung (SEEGER 1968) hatten in der postoperativen und posttraumatischen Dekompensationsphase Muster der Atemstörungen ergeben, wie sie für Schädigungen in den verschiedenen Höhen des Hirnstammes charakteristisch sind. Unter diesen Ergebnissen war besonders ein vorübergehender Anstieg der Empfindlichkeit der Atemregulatoren für steigende CO_2 -Konzentrationen in der Atemluft bei supratentoriellen raumfordernden Prozessen mit Mittelhirnbeteiligung bezeichnend, während Prozesse des kaudalen Hirnstammes besonders schwere Störungen der CO_2 -Steuerung im Sinne einer Depression zeigten. Diese Störungen wurden unabhängig von dem Grad der Allgemeinbeteiligung des Gehirns und damit unabhängig von der Bewußtseinslage gesehen.

Da die CO_2 -Steuerung den chemischen Hauptantrieb der Atmung darstellt, wäre es denkbar, daß sich Schwankungen der CO_2 -Ansprechbarkeit auch in Schwankungen der Ruheatmung äußern können. Doch sind Schwankungen der Ruheatmung nach Hirnoperation sicher nicht allein durch Veränderungen der chemischen Atemsteuerung bedingt, so wirken sich emotionelle Faktoren und dadurch ausgelöste Unruhezustände mit tonusabhängigen Stoffumsatzschwankungen (SCHEPELMANN), Temperatur und Kreislaufveränderungen (LAUSBERG, 1970 und LORENZ, 1971) und metabolische Störungen des Säure-Basen-Haushaltes (WESEMANN) auch bei intakter Atemsteuerung als Schwan-

kungen der Ruheatmung aus. Diese können einer normalen Anpassung der Atmung an die Veränderungen anderer Parameter entsprechen.

Beobachtungen nach Entfernung supratentorieller Tumoren mit regelmäßig und allmählich ansteigender und abfallender Ruheatmung, die hier überwiegend gesehen wurde, ließen an die Möglichkeit einer zentralen Verstellung des chemisch gesteuerten Regelkreises denken.

Die durch stärkere Senkung der CO_2 -Ansprechbarkeit charakterisierten Prozesse der hinteren Schädelgrube dagegen ließen ein regelloses Verhalten der Ruheatmung erkennen, wobei sich überraschend ergab, daß die Ruheatmung nur von starken Schwankungen gefolgt war, wenn stärkere meningeale Reaktionen auftraten. Bei Fällen ohne meningeale Reaktion einschließlich Akustikusneurinomen mit stärkerer Beeinträchtigung aller zentralen Funktionen war dagegen ein gleichmäßiger Abfall der Ventilationsleistung mit Wiederanstieg in der Erholungsphase innerhalb der ersten zehn bis zwanzig Tage nach dem Eingriff zu beobachten.

Eine Reihe von Fragen ergeben sich daraus:

Bei supratentoriellen Prozessen wäre zu klären, ob sich die CO_2 -Reaktion nach raumfordernden Prozessen mit und ohne Eröffnung der Liquorräume unterscheidet, d.h. ob die Veränderung der CO_2 -Ansprechbarkeit in den ersten Tagen möglicherweise durch Ventrikelhämorrhagien zustande kommt und damit als Fernwirkung auf kaudale Abschnitte des Ventrikelsystems infolge Reizung des

zentralen Höhlengraus erklärbar wäre. Solche Fälle müßten anderen gegenübergestellt werden, bei denen umschriebene Maßnahmen im Bereich des vorderen Hirnstammes ohne Beteiligung des Gesamtorgans und ohne Beteiligung des kaudalen Hirnstammes durchgeführt wurden.

Im Prinzip gleichartig müssen diesen supratentoriellen raumfordernden Prozessen infratentorielle Tumoren gegenübergestellt werden, bei denen z.T. die meningeale Reaktion der direkten mechanischen Einwirkung auf den vorderen Hirnstamm gegenübersteht; und solche, bei denen die meningeale Reaktion fehlt oder vernachlässigt werden kann gegenüber den erheblichen operativen Einwirkungen im unmittelbaren Hirnstammbereich (Akustikusneurinom).

Die Beurteilung derartiger Verläufe ist erschwert durch die stets schwer überschaubaren lokalen Verhältnisse und die Schwierigkeiten exakter Vergleiche meningealer Reaktionsformen.

Die Untersuchung soll aufklären, welche Maßnahmen am Zentralorgan mit den stärksten Veränderungen des chemischen Hauptantriebs der Atmung verbunden sind, um damit die Aufmerksamkeit bei der Intensivüberwachung auf bestimmte Patienten zu lenken, die durch akute Zwischenfälle seitens der zentralen Atemsteuerung bedroht werden, da auch heute noch unvorhergesehene akute Atemstillstände bei sonst zunächst scheinbar glattem postoperativen Verlauf immer wieder

beobachtet werden.

II. Krankengut

1. Zusammensetzung des Krankengutes

Untersucht wurden insgesamt 45 Personen, davon waren 38 hirnnoperiert, 2 bandscheibenoperiert und 5 gesunde Vergleichspersonen. Es wurden 248 CO_2 -Antwortkurven (endexpiratorischer pCO_2) gewonnen.

Es wurden nur Patienten untersucht, bei denen keine peripheren Ventilationsstörungen vorlagen, daher konnten sechs Patienten bei der Auswertung nicht berücksichtigt werden. Bei drei Patienten war der Grund eine während der Untersuchung auftretende Pneumonie; bei zwei Patienten eine starke Verschlechterung des Allgemeinzustandes; bei einem Patient trat Exitus ein. Diese Patienten wurden nicht in Tabelle 1 aufgenommen.

2. Grad der meningealen Reaktion

Es wurden nach Lokalisation und Größe des Prozesses vier Gruppen gebildet, und innerhalb der Gruppen wurde unterschieden, ob Liquorbeteiligung bestand oder nicht (vgl. Tabelle 1).

1. Gruppe: Prozesse mit Eingriff direkt am Hirnstamm oder in unmittelbarer Hirnstammnähe

- 2. Gruppe: Prozesse mit starker Massenverschiebung
und damit indirekter Hirnstambbeteiligung
- 3. Gruppe: Prozesse ohne Hirnstambbeteiligung
- 4. Gruppe: Gesunde Vergleichspersonen

a) Erläuterung zur Einteilung der Patienten in
Gruppen

Gruppe 1 umfaßt alle infratentoriellen Prozesse
und zwei Zwischenhirntumoren.

Gruppe 2 umfaßt große supratentorielle Tumoren
mit Massenverschiebung und gesteigertem Hirndruck.

Gruppe 3 besteht aus supratentoriellen Prozessen
mit geringer Größe ohne Massenverschiebung.

Die Gegenüberstellung Liquorbeteiligung - keine
Liquorbeteiligung wurde nach zwei getrennten
Gesichtspunkten durchgeführt:

- 1. rein nach der Tatsache, ob während des Eingriffs
Ventrikel oder Zisternen eröffnet wurden
- 2. nach dem postoperativen klinischen Bild und
nach den Liquorbefunden.

Tabelle 1
=====

Gruppe 1

Nr.	Name	Al- ter	Ge- schl.	D i a g n o s e	V/Z	MR/LR	Zahl der Messungen
1	L.A.	34	m.	Subokzipitale Raum- beschränkung in Höhe des 2. HWK, chronische Myelo- pathie des Hals- markes	Z	+	9
2	D.A.	52	m.	Dysplasie des zervikookzipitalen Überganges mit mechanischer Hals- markirritation	Z	+	8
3	L.E.	34	m.	Tumor im Dach des 4. Ventrikels	V	+	9
4	G.R.	45	w.	Angioblastom links zerebellär	V	+	7
5	H.K.	49	m.	Epidermoid des 4. Ventrikels	V	+	7
6	W.H.	42	m.	Akustikusneurinom links	Z	-	4
7	D.V.	49	w.	Tentoriummeningeom rechts	Z	+	4
8	H.M.	30	w.	Kleinhirnbrücken- winkeltumor links	V	+	7
9	F.A.	60	m.	Karzinommetastase links zerebellär	-	-	4
10	L.W.	29	w.	Mischzelltumor links zerebellär	-	+	5
11	J.A.	14	w.	Angiomatöser Tumor im Sellabereich	Z	-	6
12	K.A.	42	w.	Zystischer medio- basaler Tumor am Boden des 3. Ventrikels	V	+	7

Gruppe 2

Nr.	Name	Al- ter	Ge- schl.	D i a g n o s e	V/Z	MR/LR	Zahl der Messungen
13	S.U.	25	w.	Astrozytom I.Grades rechts frontomedial	V	-	8
14	R.K.	40	m.	Glioblastom links frontomedial	V	+	7
15	S.W.	29	m.	Tumor rechts temporomediobasal	V	+	4
16	R.J.	37	m.	Oligodendrogliom II.Grades rechts temporomedial	V	+	8
17	R.H.	41	m.	Oligodendrogliom II.Grades temporomediobasal	V	-	5
18	E.C.	60	m.	Gliom links frontal	V	+	11
19	K.T.	55	m.	Meningeom rechts frontobasal	Z	+	9
20	P.J.	57	m.	Gliom links frontal	-	-	5
21	S.G.	35	m.	Zystischer Tumor rechts parietal	-	-	5
22	S.E.	49	w.	Oligodendrogliom links fronto- präzentral	-	-	8
23	D.K.	57	w.	Oligodendrogliom- rezidiv des oberen Parietallappens	-	-	6

Gruppe 3

Nr.	Name	Al-	Ge-	D i a g n o s e	V/Z	MR/LR	Zahl der Messungen
		ter	schl.				
24	R.J.	58	m.	A-v-Angiom im Bereich der Arteria cerebri media rechts	V	-	4
25	K.J.	29	m.	A-v-Rankenangiom des rechten Temporalpols	V	+	6
26	S.R.	24	w.	Temporallappen-epilepsie rechts	V	+	6
27	K.S.	24	w.	Kleiner Tumor links temporal	V	-	7
28	H.H.	35	w.	Zustand 1 Monat nach Tumorooperation	V	+	4
29	S.H.	22	w.	Chiasmagliom	Z	-	6
30	P.F.	37	w.	Eosinophiles Hypophysenadenom	Z	-	6
31	T.U.	24	m.	Kraniopharyngeom suprasellär	Z	-	5
32	S.E.	57	w.	Aneurysma der Arteria cerebri media	-	-	8

Gruppe 4

Nr.	Name	Al- ter	Ge- schl.	D i a g n o s e	Zahl der Messungen
1	L.L.	25	w.		4
2	B.P.	27	m.		4
3	N.C.	27	m.		4
4	K.E.	25	m.		6
5	G.W.	27	m.		6
6	V.H.	35	m.	Bandscheibenoperation	4
7	M.L.	50	m.	Bandscheibenoperation	4

Erläuterung der Abkürzungen

m.	männlich
w.	weiblich
V	Ventrikeleröffnung
Z	Zisterneneröffnung
MR	meningeale Reaktion
LR	Liquorreaktion
+	starke oder mittlere Reaktion
-	geringe oder fehlende Reaktion

3. Grad der Hirnstammbeteiligung

Eine Beteiligung des Hirnstammes ist einmal als Fernwirkung durch Massenverschiebung möglich. Nach den Beobachtungen CUSHINGS u.a. sei auf Zusammenfassungen von TÖNNIS 1936, PIA 1957 und ZÜLCH 1959 hingewiesen. Auf die Problematik der Hirnstammeinklemmungsmechanik ist SEEGER 1968 nochmals eingegangen. In unserem neurochirurgischen Krankengut handelte es sich z.T. um typische Einklemmungsfälle. Auch nach Beseitigung der Einklemmungsursache ist bei solchen Verläufen infolge Druckentlastung und reaktiver Veränderungen des Gehirnes mit nachfolgendem Ödem vorübergehend mit einer Verstärkung der Dekompensationsmechanismen zu rechnen. Es treten zentrale Kreislaufstörungen, Hyperthermien und Stoffwechselentgleisungen auf. Eingehende Untersuchungen führt seit mehreren Jahren der Gießener Arbeitskreis (BANNO, BAUER, LAUSBERG, LORENZ, PIA, SCHEPELMANN, SEEGER, WESEMANN) durch. Über Beobachtungen bei Kindern gab kürzlich PIA 1969 eine Zusammenfassung.

Führt schon der fern vom Hirnstamm gelegene Tumor über Fernwirkung zu solchen Veränderungen, so sind diese um so eher zu erwarten, wenn der Tumor bzw. der operative Eingriff im unmittelbaren Hirnstammbereich liegt.

Sowohl bei Massenverschiebungen mit Fernwirkung auf den Hirnstamm als auch bei Eingriffen in Hirnstammanähe ist zwischen rostraler und kaudaler Betonung

der Läsion zu unterscheiden. Massenverschiebungen und direkte Einwirkungen von Prozessen auf den Hirnstamm sind mit ausgeprägten morphologischen und kreislauffunktionellen Veränderungen größerer Hirnstammanteile verbunden, die sich schwer voneinander abgrenzen lassen, so daß Mischformen der Störungen zu erwarten sind. Andererseits sind pathophysiologisch wie klinisch typische Formen der Hirnstammeinklemmung, die Mittelhirneinklemmung im Tentoriumschlitz und die bulbäre Einklemmung im Hinterhauptsloch, wohl definierte und regelmäßig zu erwartende Störungen bei raumfordernden Prozessen im supra- bzw. infratentoriellen Bereich.

Nachdem charakteristische Muster von Atemstörungen diesen verschiedenen Einklemmungsformen bereits zugeordnet sind und mit Schlüsselfällen von umschriebenen Prozessen im rostralen oder kaudalen Hirnstammbereich übereinstimmen (SEEGER 1968), erschien es zweckmäßig, von dieser Einteilung auszugehen.

4. Beurteilung der Schwere der meningealen Reaktion

Die Beurteilung der meningealen Reaktion wurde nach dem postoperativen klinischen Bild und den Liquorbefunden vorgenommen. Klinische Zeichen und Liquorbefunde entsprachen sich nicht in allen Fällen.

Starke meningeale Symptomatik mit geringer Liquorveränderung wird durch lokale Schädigungen im Bereich

der basalen Zisternen, wie auch durch lokal betonte Meningitiden ausgelöst. Sie ist bei operativen Eingriffen durch Elektrokoagulation oder sonstige Nekrosen möglich.

Hochgradige Liquorveränderungen können fehlen durch Isolation des Operationsbereiches vom allgemeinen Liquorsystem. Es herrschen postoperativ andere Verhältnisse als bei liquornahen Enzephalitiden und Enzephalomyelitiden. Eine lokale liquornahe Störung erzeugt einen Reizzustand im Bereich der Hirnhäute mit charakteristischen Beschwerden wie Lichtscheue, Nackensteife, Reizüberempfindlichkeit und Unruhe.

Bestanden klinisch starke meningeale Zeichen mit ausgeprägter Liquorveränderung von über 100 mg % Gesamteiweiß mit und ohne Zellzahlerhöhung, konnten die Fälle als schwere meningeale Reaktionen geführt werden.

Fraglich waren Fälle mit einem Gesamteiweiß unter 100 mg % und starken klinischen Zeichen oder Fälle mit fehlenden klinischen Zeichen und einem Gesamteiweiß von mehr als 100 mg %. Die Grenze von 100 mg % wurde deswegen gewählt, weil es in der Klinik üblich ist, bei Werten oberhalb dieses Maßes weiterhin lumbal zu punktieren, um den Rückgang der Reaktion zu beschleunigen.

Die klinischen Zeichen wurden als gering angesehen, wenn völlige Bewußtseinsklarheit bestand und die Nackensteife leicht zu überwinden war.

Da eine statistische Auswertung mit Gruppen unter fünf Patienten schlecht möglich ist, beschränkte man sich auf zwei Kategorien:

1. starke und mittlere Reaktionen wurden als positive geführt (vgl. Tabelle 1 +)
2. geringe oder fehlende Reaktionen als negative (vgl. Tabelle 1 -).

5. Untersuchungszeitraum

Die Untersuchungen erfolgten in der Regel einmal präoperativ und danach, am ersten Tag nach dem Eingriff beginnend, jeden zweiten Tag, insgesamt sechsmal postoperativ spätestens bis zum 15. Tag.

Nicht in allen Fällen konnten die regelmäßigen Zeitintervalle, meistens durch plötzliche Verschlechterung des Allgemeinzustandes des Patienten bedingt, eingehalten und alle sechs postoperativen Messungen durchgeführt werden.

III. Methodik

Wie eingangs erwähnt, geht die Fragestellung von der Beobachtung stark schwankender Ruheatmung bei hirnoperierten Patienten mit starker meningealer Reaktion aus. Die Vermutung liegt nahe, daß durch den operativen Eingriff und die dadurch ausgelösten Reaktionen eine Modifizierung der Reaktivität der für

die Atmungssteuerung verantwortlichen Formationen eingetreten ist, oder daß das Gleichgewicht bestehender Funktionskreise gestört wurde. Solange man, wie bei der Atmung des Menschen, das Ineinandergreifen der Normalfaktoren nicht bis ins einzelne kennt, ist es schwer zu bestimmen, wo genau die Noxe gelegen hat. Dennoch ist es möglich, quantitative Messungen der Gesamtwirkung durchzuführen, indem man die Atemantwort auf verschiedene Atemantriebe mißt. Wir beschäftigten uns ausschließlich mit der Atemreaktion auf CO_2 , dem wirkungsvollsten und experimentell gebräuchlichsten Atemstimulans. DEJOURS 1958 und CHERNIACK 1965 erläutern ausführlich die Problematik der experimentellen Verwendung von CO_2 zu atemphysiologischen Untersuchungen.

1. Spirometrie

Die Untersuchungen wurden mit Spirometer und Infrarotanalysator in Form von Rückatmungsversuchen mit fortlaufender Registrierung des CO_2 -Gehaltes des endexpiratorischen Gasgemisches durchgeführt, im Prinzip eine Weiterentwicklung des klassischen Versuches von HALDANE und SCHMIDT 1892:

Eine Person atmet in einem geschlossenen System ohne CO_2 -Absorber. Es tritt eine starke Atemstimulation infolge Anhäufung von CO_2 ein. In gleichem Maße, wie CO_2 zunimmt, würde O_2 abnehmen, was durch Angebot eines O_2 -angereicherten Atemgases vermieden wird.

Eine chronologische Zusammenfassung der in diesem

Jahrhundert aufgestellten Theorien der über den Liquor wirksamen Atemantriebe findet man in H.H. LOESCHKEs Beitrag zum Symposium "Cerebrospinal Fluid and the Regulation of Ventilation".

Der O_2 -Abfall spielt bei den vorliegenden Untersuchungen mit reinem O_2 und genügend großem Spirometervolumen kaum eine Rolle. Laut KELLOGG 1964 sind die Nachteile die einer unsteady state-Methode.

Die Vorteile liegen in einer gleichmäßigen CO_2 -Verteilung im gesamten Alveolenbereich, weiterhin in einer kontinuierlichen Meßbarkeit der Atemantriebe über ein großes Spektrum. Untersuchungen mit gleicher Methodik findet man bei FROWEIN 1963 und SEVERINGHAUS und LARSSON 1965.

Aus 248 Rückatmungsversuchen wurden 244 Atemantwortkurven gewonnen. 24 Atemantwortkurven mußten wegen Ausscheidens einzelner Patienten aus der Untersuchungsreihe verworfen werden.

Der verwendete Zweiglockenspirograph war eine Sonderanfertigung der Firma Kipp & Zoonen, Bergisch-Gladbach, nach detaillierten Angaben WASSNERS (s. Abbildung 2). Der Totraum betrug 3,9 Liter einschließlich des CO_2 -Absorbers. Die Hubhöhe einer Glocke pro Liter Gasvolumen betrug 33,5 mm, die Papierfördergeschwindigkeit 50 mm/min und 2000 mm/min. Registriert wurde mit Tintenschreiber. Den Luftumlauf besorgte eine Ventilatorpumpe. Ein Bypass ermöglichte eine variable, fraktionierte und stufenfreie Einengung des

Gasstromes zum CO_2 -Absorber. Das Gerät war fahrbar.

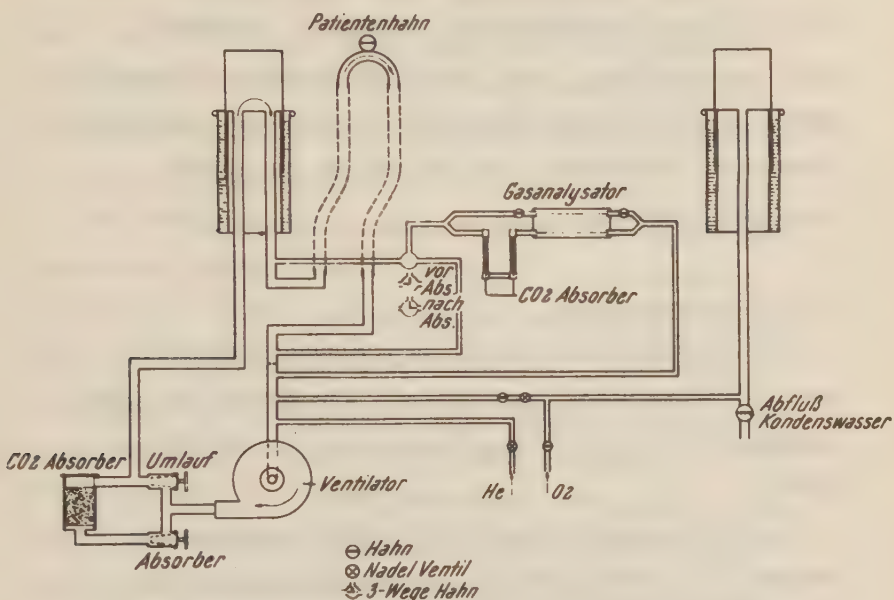


Abb. 2 Schematischer Aufbau des verwendeten Gerätes nach WASSNER

Die CO_2 -Analyse erfolgte mit dem URAS-Gerät der Firma Siemens. Der CO_2 -Analysator wurde parallel in den Luftstrom des Spirometers eingeschaltet, wobei das zu analysierende Gasgemisch über ein Bohrloch direkt am Ansatzstutzen des Mundstückes abgesaugt wurde (100 ml/min) und nach Passieren des Analysators zur Konstanterhaltung des Volumens des geschlossenen Systems in das Spirometer zurückgeführt wurde. Hierdurch wurde eine fortlaufende Registrierung des CO_2 -Gehaltes des inspiratorisch-expiratorisch das Mundstück passierenden Gasgemisches gewährleistet.

Zur Kontrolle wurden 155 Blutgasuntersuchungen nach der Mikro-ASTRUP-Methode (SIGAARD - ANDERSEN 1964) durchgeführt. Dabei wurde der pH-Wert mit einer ASTRUP-Mikroelektrode (Radiometer Copenhagen) gemessen. Bikarbonat, Pufferbase und $p\text{CO}_2$ wurden aus einem Nomogramm abgelesen.

2. Untersuchungsgang

Die Untersuchungen wurden an liegenden Patienten und Kontrollpersonen durchgeführt. Sie fanden bis auf Ausnahmefälle zur gleichen Tageszeit (18 - 19 Uhr) statt.

Der CO_2 -Analysator wurde vor jeder Untersuchung geeicht. Die Eichung wurde in vierwöchigem Abstand mit Eichgasgemischen überprüft, wobei sich keine nennenswerten Abweichungen ergaben.

Vor Beginn jeder Untersuchung wurden beide Spirometerglocken zweimal mit reinem O_2 durchspült und darauf mit reinem O_2 aufgefüllt. Patienten und Kontrollpersonen wurden über ein Schlauchsystem mit HALDANE-Mundstück an das Spirometer angeschlossen. Die Nase wurde mit einer Nasenklemme geschlossen. Bei tracheotomierten Patienten wurde der Ansatzstutzen des Schlauchsystems direkt dem Trachealtubus aufgesetzt. Die Abdichtung gegen den Rachenraum wurde in diesen Fällen vor jeder Untersuchung überprüft.

Zu Beginn wurde die Ruheatmung von durchschnittlich 5 Minuten Dauer mit reinem O_2 bei geöffnetem CO_2 -

Absorber aufgezeichnet. Das Volumendefizit in Glocke I wurde durch kontinuierliche O_2 -Zufuhr aus Glocke II ausgeglichen. Während der Ruheatmung schwankten die Ausschläge des URAS-Gerätes zwischen inspiratorisch 0 Vol.% und expiratorisch 3 - 3,5 Vol.% CO_2 .

Zur Beendigung der Ruheatmung wurde der CO_2 -Absorber geschlossen und ein Bypass eröffnet. Es trat eine kontinuierliche Kumulation von CO_2 ein. Die CO_2 -Zunahme pro Minute betrug durchschnittlich 0,3 - 0,4 Vol.%. Im Mittel war 12 Minuten nach Verschluß des Absorbers eine endexpiratorische CO_2 -Konzentration von 8 - 9 Vol.% erreicht. Die endexpiratorischen CO_2 -Werte wurden fortlaufend auf dem Spirogramm mitgeschrieben. Nicht bei allen Patienten waren wegen der Schwere des Krankheitsbildes Belastungen bis zur 8,5 Vol.-%-Grenze durchführbar.

Methodisch ähnliche Untersuchungen werden beschrieben bei FROWEIN 1963 und PLUM und BROWN 1963.

3. Auswertung der Spirogramme

Das Atemminutenvolumen wurde durch Addition der einzelnen Amplituden mit Hilfe des Stechzirkels bestimmt und in üblicher Weise unter Berücksichtigung der Spirometertemperatur und des Barometerstandes auf Körperbedingungen (BTPS) umgerechnet. Die registrierten CO_2 -Werte in Prozent wurden unter Zugrundelegen des Barometerstandes und des Wasserdampfpartialdruckes in Torr umgerechnet.

a) Beeinflussung der atemstimulierenden CO_2 -

Wirkung durch andere Faktoren

Bei der Auswertung der Spirogramme waren folgende Fakten zu berücksichtigen:

Die CO_2 -Wirkung als Atemstimulans variiert auch unter Normalpersonen (LOESCHKE 1960). Sie wird von physiologischen und pathologischen Faktoren beeinflusst, die bei der Beurteilung berücksichtigt werden müssen. Faktoren mit Einfluß auf die CO_2 -Antwort sind: Fieber, Hypothermie, Schlaf, O_2 -Druck, Angst, Azidose, Alkalose, Gewöhnung und Emphysem.

Untersuchungen bei veränderter Körpertemperatur wurden von CUNNINGHAM und RIORDAN 1957, bei hohen und niedrigen O_2 -Drucken von LOESCHKE und GERTZ 1958 bei Gravidität von DÖRING und LOESCHKE 1950 und bei Atemwegsobstruktion, Restriktion und Paralyse von CHERNIACK 1956 durchgeführt.

Angesichts dieser Untersuchungsergebnisse wird die Problematik der Auswertung von CO_2 -Antwortdiagrammen offenkundig. Unter den gegebenen Untersuchungsbedingungen mußte ein Teil dieser Faktoren wie z.B. Fieber oder Hormonkonstellation bei Frauen ohne Korrektur in Kauf genommen werden. Ein Teil der Störfaktoren konnte ausgeschaltet werden durch Aussonderung von Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen oder Beseitigung der Angst durch Gewöhnung an die Apparatur.

Bei Azidose und Alkalose hätte zumindest theoretisch

die Möglichkeit einer Korrektur bestanden, hätte aber ein hohes Maß an Genauigkeit der Blutgasanalysen vorausgesetzt. Da dies bei hohen CO_2 -Drucken nicht mehr der Fall war, mußte auf eine Korrektur nach diesen Gesichtspunkten verzichtet werden.

b) Diskussion der CO_2 -Meßmethode

Weiterhin ist die CO_2 -Meßmethode zu diskutieren. Grundsätzlich besteht beim Rückatmungsversuch die Möglichkeit, den CO_2 -Druck als inspiratorisch, alveolär, arteriell oder in der Vena jugularis interna gemessen zugrunde zu legen.

Die Blutmeßmethoden sind vorzuziehen, weil sie die Verhältnisse in der Nähe der CO_2 -Rezeptoren besser wiedergeben als Atemluftanalysen. LANDMESSER und Mitarbeiter 1957 schlossen aus dem Vergleich von CO_2 -Antwortkurven, daß der CO_2 -Gehalt des Blutes der Vena jugularis interna am besten dem pCO_2 in der Nähe der Rezeptoren für CO_2 entspricht. Die Kurven waren auch im unsteady state linear.

An zweiter Stelle rangiert die Bestimmung der arteriellen CO_2 -Werte. Fortlaufende Blutgasanalysen ließen sich bei den vorliegenden Untersuchungen in so großer Zahl nicht durchführen. Da aber pCO_2 arteriell und alveolär nur gering differieren, wurde der Schwerpunkt auf den endexpiratorischen, hier gleich maximalen pCO_2 während einer Atemperiode gelegt. Über die Differenz zwischen pCO_2

arteriell und alveolär liegen Untersuchungen von ALBERS 1966 und STEGMANN 1966 vor. ALBERS et coll. fanden, daß die durchschnittliche Differenz bei Ruheluftatmung 4,5 Torr beträgt, die bei CO_2 -Belastung bis über 40 Torr auf 2,5 Torr zurückgeht. STEGMANN maß in einer Versuchsreihe die Differenz bei Ruheluftatmung mit 4 Torr, bei Belastung bis 52 Torr wurde die Differenz gleich 0.

c) Maßstäbe für die Atemaktivität

Die neurologische Aktivität der Atemkontrollorgane kommt quantitativ zum Ausdruck in Atemfrequenz, Atemtiefe und deren Produkt, dem Atemminutenvolumen; qualitativ in der Atemform. Bei Patienten mit funktionellem Defekt, z.B. Pneumonie oder Emphysem, sind die Veränderungen der CO_2 -Reaktion ein besseres Maß als der Vergleich von Atemminutenvolumina bei festen CO_2 -Drucken.

d) Benutzung von CO_2 -Antwortkurven

Eine CO_2 -Antwortkurve erhält man, wenn man die Atemminutenvolumina, in BTPS-Werte umgerechnet, auf der Ordinate, die zeitlich korrelierenden CO_2 -Drucke in Torr auf der Abszisse aufträgt. Überträgt man die an einem Patienten gewonnenen Antwortkurven in ein Diagramm, erhält man ein anschauliches Bild der Atemveränderungen, die im postoperativen Verlauf auftreten, und hat die Möglichkeit, diese quantitativ zu bestimmen. Die verschiedenen Möglichkeiten, wie sich eine

CO₂-Antwortkurve verändern kann, sind

1. Wanderung des Fußpunktes nach rechts oder
2. nach links,
3. eine Vermehrung oder
4. eine Verminderung der Steigung und
5. eine Kombination der Veränderung von Steigung und Fußpunkt.

Jede der genannten Veränderungen bietet die Möglichkeit der quantitativen Bestimmung.

Bei den vorliegenden Untersuchungen wurde für jede RAV-Minute (RAV = Rückatmungsversuch) das AMV (AMV = Atemminutenvolumen) bestimmt und der CO₂-Wert aus drei während einer Minute gemessenen end-expiratorischen CO₂-Drucken als Mittelwert errechnet.

Im allgemeinen stimmen die Physiologen darin überein, daß im "geraden" Bereich der CO₂-Antwortkurve die Ventilationsarbeit im linearen Verhältnis zum p_aCO₂ steht. Wird jedoch der CO₂-Partialdruck über ein bestimmtes Maß erhöht, steigt die Ventilation nur noch gering oder wird eventuell durch die narkotische Wirkung des CO₂ herabgesetzt. Dieser Bereich ist interessant für Betrachtungen an Patienten mit chronisch überhöhtem pCO₂, z.B. Emphysematiker.

Über den unteren Teil der Kurve, der für die Regulation der Atmung unter physiologischen Bedingungen ausschlaggebend ist, bestehen von seiten

verschiedener Autoren verschiedene Auffassungen. Einige fanden heraus, daß der $p\text{CO}_2$ während der Ruheatmung geringer ist, als es einer geradlinigen Fortsetzung des linearen Teils der CO_2 -Antwortkurve entsprechen würde, die Kurve in ihrem Fußteil also abgeknickt sein müßte.

Andere wiederum hielten es für gerechtfertigt, den geraden Teil der Kurve bis zu ihrem Schnittpunkt mit der Abszisse zu extrapolieren. NIELSEN und SMITH 1951 zeigten, daß CO_2 -Antwortkurven in ihrem Basisteil mitunter so flach verlaufen, daß der CO_2 -Druck erst um mehrere Torr angehoben werden muß, bevor eine Atemsteigerung eintritt. LLOYD und Mitarbeiter 1958 haben umfassende Daten von Iso- O_2 -Experimenten veröffentlicht, die sich auf den linearen Teil der CO_2 -Antwortkurven beziehen und den horizontalen Basisteil vernachlässigen. Sie beschrieben den linearen Teil der Kurve mit der Gleichung

$$V = s (p_a\text{CO}_2 - B)$$

V = Atemminutenvolumen

s = Ventilationsanstieg

B = extrapolierte Nullpunkt

Als Ergebnis erhielten sie eine Auffächerung der CO_2 -Antwort. Jedem O_2 -Druck entsprach eine bestimmte Steigung. B wurde durch O_2 -Änderung nicht verschoben. Normalwerte für gesunde Erwachsene gaben die Verfasser mit $B = 34\text{--}40$ Torr CO_2 und $s = 2\text{--}4$ l/min Torr an bei Nichtumrechnung auf

Körpergröße.

Der auf diese Weise ermittelte Nullpunkt hat seine mathematische Berechtigung, stimmt aber nicht mit der physiologischen Schwelle überein. Unter der Empfindlichkeitsschwelle für CO_2 versteht man den arteriellen CO_2 -Druck, bei dem die Atmung aufhört und eine Apnoe beginnt, vorausgesetzt, daß sich von den Atemantrieben nur der pCO_2 ändert (COMROE 1968). Beim Menschen tritt Apnoe erst ein, wenn der pCO_2 unter 16 Torr sinkt. Der Ausdruck Schwelle für den Punkt, an dem eine Atemkurve abknickt, ist also mehr formal. Eine Verschiebung braucht nicht eine Veränderung sinnesphysiologischer Größen zu bedeuten.

NIELSEN und SMITH 1951, HEERHABER, LOESCHKE und WESTPHAL 1948 und LERCHE 1960 haben Verschiebungen der CO_2 -Antwortkurve als Ausdruck des Auftretens zusätzlicher Atemantriebe aufgefaßt.

In erster Linie maßgebend für den Schnittpunkt der CO_2 -Antwortkurve mit der Abszisse sind

1. Empfindlichkeit des Atemzentrums auf Impulse aus den Chemorezeptoren
2. Azidose und Alkalose.

Azidose bewirkt Erniedrigung der Schwelle durch Addition der H^+ und CO_2 -Wirkung. Alkalose bewirkt das Gegenteil (LOESCHKE 1958). Nach den Beobachtungen von LLOYD 1958 war der als Schnittpunkt mit der x-Achse definierte Schwellenwert bei verschie-

denen O_2 -Drucken konstanter als die übrigen als Schwelle diskutierten Punkte, z.B. pCO_2 am Abknickungspunkt, und rechtfertigt seine Verwendung bei der Beurteilung der alveolären Ventilation. Die von LOESCHKE 1960 an Normalpersonen gefundenen Werte lagen für die Schwelle zwischen 32,5 - 44,5 Torr und für die Steigung bei 3,1 l/min Torr.

IV. Eigene Meßergebnisse

Anhand der 248 gewonnenen CO_2 -Antwortkurven wurden bestimmt

1. die Schwellenwerte (Fußpunkte)
2. die Steigungen
3. die individuelle Streuung der Fußpunkte
4. die individuelle Streuung der Steigungen.

Zur Ermittlung der oben angegebenen Werte wurde nur der nahezu lineare Teil der Kurve oberhalb von durchschnittlich 30 Torr CO_2 berücksichtigt. Bei vorzeitigem Abknicken der Kurven infolge CO_2 -Narkose wurde bis zum Kurvenmaximum gemessen. Die Kurven wurden auf Millimeterpapier aufgetragen und Steigungen und Schnittpunkte mit der x-Achse graphisch ermittelt.

1. Beurteilung der Schwellenwerte

Zur Beurteilung der Schwellenwerte wurden die individuellen Durchschnittswerte aller Patienten und Kontrollpersonen festgestellt. Dem Augenschein nach waren die individuellen Streuungen innerhalb der einzelnen Gruppen unterschiedlich hoch. Als Maß für die Streuung wurde daher die durchschnittliche Abweichung vom Mittelwert nach der Formel errechnet. Sowohl die Mittelwerte der Schwellen als auch die der individuellen Streuungen wurden für die verschiedenen Gruppen und Untergruppen statistisch analysiert.

	Streuung
c_1	einzelner Meßwert
c	Mittelwert aller Meßwerte
N	Anzahl der Meßwerte

Zum Vergleich Liquorraumeröffnung - keine Liquorraumeröffnung wurden die Gruppen I und II gemeinsam betrachtet und nach den oben genannten Kriterien in zwei Untergruppen unterteilt.

Das gleiche wurde nach dem Kriterium meningeale Reaktion - keine meningeale Reaktion durchgeführt.

Auf einen Vergleich innerhalb der Gruppe III wurde verzichtet, da eine Aufteilung nach den oben genannten Kriterien statistisch unvergleichbare, kleine Stichproben geliefert hätte. Es ergab sich

a) Liquorraumeröffnung - keine Liquorraumeröffnung

17 Fälle mit Liquorraumeröffnung hatten einen

Schwellenmittelwert von 28,06 Torr und einen
Streuungs mittelwert der Schwelle von 5,59 Torr.
6 Fälle ohne Liquorraumeröffnung hatten einen
Schwellenmittelwert von 25,88 Torr und einen
Streuungs mittelwert der Schwelle von 5,88 Torr.

- b) meningeale Reaktion - keine meningeale Reaktion
14 Fälle mit meningealer Reaktion hatten einen
Schwellenmittelwert von 28,18 Torr und einen
Streuungs mittelwert der Schwelle von 5,23 Torr.
9 Fälle ohne meningeale Reaktion hatten einen
Schwellenmittelwert von 26,32 Torr und einen
Streuungs mittelwert der Schwelle von 5,39 Torr.

Tabelle 2
=====

Gruppe I

Nr.	Name	V/Z	MR/LR	Schwelle	Streuung	Gruppenmittel Schwelle Streuung	
1	L.A.	Z	+	37,6	2,53		
2	D.A.	Z	+	30,2	2,26		
3	L.E.	V	+	38,3	1,7		
4	G.R.	V	+	34,0	5,59		
5	H.K.	V	+	27,5	7,08		
6	W.H.	Z	-	25,3	6,1		
7	D.V.	Z	+	20,8	8,86	28,43	6,37
8	H.M.	V	+	7,7	21,9		
9	F.A.	-	-	26,4	7,41		
10	L.W.	-	+	28,2	6,5		
11	J.A.	Z	-	29,2	3,17		
12	K.A.	V	+	32,9	3,36		

Gruppe II

13	S.U.	V	-	26,5	6,91		
14	R.K.	V	+	30,5	2,03		
15	S.W.	V	+	30,4	1,45		
16	R.J.	V	+	34,3	3,23		
17	R.H.	V	-	28,8	4,07		
18	E.C.	V	+	11,6	9,83	26,76	4,82
19	K.T.	Z	+	31,5	4,89		
20	P.J.	-	-	9,1	8,66		
21	S.G.	-	-	35,8	3,92		
22	S.E.	-	-	30,8	3,75		
23	D.K.	-	-	25,0	4,25		

Gruppe III

Nr.	Name	V/Z	MR/LR	Schwelle	Streuung	Gruppenmittel	
						Schwelle	Streuung
24	R.J.	V	-	34,5	0,40		
25	K.J.	V	+	37,8	2,58		
26	S.R.	V	+	29,6	2,94		
27	K.S.	V	-	36,4	3,17		
28	H.H.	V	+	41,6	6,81	33,2	4,05
29	S.H.	Z	-	30,6	3,92		
30	P.F.	Z	-	36,8	4,06		
31	T.U.	Z	-	35,5	4,24		
32	S.E.	-	-	23,0	8,35		

Gruppe IV (Kontrollgruppe)

1	L.J.		32,6	3,11		
2	B.P.		37,4	3,19		
3	N.C.		41,3	5,70		
4	K.E.		43,4	4,38	38,9	3,53
5	G.W.		38,8	3,78		
6	V.H.		40,4	0,26		
7	M.L.		38,6	4,27		

2. Betrachtung der Steigungen

Hier wurde ebenso verfahren wie bei der Betrachtung der Schwellen. Der statistischen Analyse wurden die Steigungsmittelwerte und die Streuungskoeffizienten zugrunde gelegt.

a) Liquorraumeröffnung - keine Liquorraumeröffnung

17 Fälle mit Liquorraumeröffnung hatten eine Durchschnittssteigung von 1,95 und eine Durchschnittsstreuung der Steigung von 0,67.

6 Fälle ohne Liquorraumeröffnung hatten eine Durchschnittssteigung von 1,88 und eine Durchschnittsstreuung der Steigung von 0,61.

b) Meningeale Reaktion - keine meningeale Reaktion

14 Fälle mit meningealer Reaktion hatten eine Durchschnittssteigung von 2,07 und eine Durchschnittsstreuung der Steigung von 0,67.

9 Fälle ohne meningealer Reaktion hatten eine Durchschnittssteigung von 1,74 und eine Durchschnittsstreuung der Steigung von 0,63.

3. Zusammenfassung der Ergebnisse

a) Schwellenwerte und deren Streuung

	Schwellenwert	Streuung
Gruppe I	28,43 Torr	6,37 Torr
Gruppe II	26,76 Torr	4,82 Torr
Gruppe III	33,2 Torr	4,05 Torr
Gruppe IV	38,9 Torr	3,53 Torr

Man sieht, daß die Schwellenwerte der Gruppen III und IV

innerhalb der von LOESCHKE 1960 angegebenen Grenzen von 32,5 - 44,5 Torr liegen. Gruppe I und II liegen 4 - 6 Torr darunter und unterscheiden sich nur gering voneinander.

Die Signifikanz dieses Ergebnisses wurde mit einem verteilungsfreien non-parametrischen Testverfahren, dem H-Test von KRUSKAL und WALLIS 1952, geprüft.

Dabei wurden Gruppe I und II wegen der geringen Differenz wie eine Gruppe behandelt und mit Gruppe III und IV verglichen. Das Ergebnis ist hochsignifikant.

Der Unterschied der Streuungsmittelwerte der Schwelle erwies sich nach Testung mit dem H-Test als nicht signifikant.

b) Steigungen und Streuung der Steigungen

	Steigung	Streuung
Gruppe I	1,92	0,78
Gruppe II	1,98	0,51
Gruppe III	2,24	0,37
Gruppe IV	2,85	0,40

LOESCHKE 1960 ermittelte die Normalsteigung der Atemkurve mit 3,1 l/min Torr. Bei KELLOGG 1964 werden 2 - 6 l/min Torr als normal angegeben bei Nichtumrechnung auf Körpergröße.

Danach liegen Gruppe I und II unterhalb und Gruppe III und IV innerhalb der physiologischen Grenzen. Die Unterschiede zwischen den drei Patientengruppen sind nach dem oben angegebenen Testverfahren auf

dem 10 % - Niveau signifikant.

Ein stärkeres Maß an pathologischen Veränderungen zeigt die Streuung oder besser die Schwankung der CO_2 -Antwortkurven von Meßtag zu Meßtag. Man sieht, daß die Schwankung der Kurven bei Gruppe I etwa doppelt so groß war wie bei Gruppe III, und daß Gruppe II mit ihren Werten dazwischen liegt. Gruppe III unterscheidet sich unter diesen Gesichtspunkten nicht von der Kontrollgruppe. Die Differenz unter den Patientengruppen ist hochsignifikant.

Tabelle 3

=====

Gruppe I

Nr.	Name	V/Z	MR/LR	Steigung	Streuung	Gruppenmittel	
						Steigung	Streuung
1	L.A.	Z	+	1,8	0,62		
2	D.A.	Z	+	4,0	1,06		
3	L.E.	V	+	2,8	0,34		
4	G.R.	V	+	2,4	0,92		
5	H.K.	V	+	1,24	0,46		
6	W.H.	Z	-	1,3	1,17		
7	D.V.	Z	+	1,45	0,74	1,92	0,78
8	H.M.	V	+	1,6	1,23		
9	F.A.	-	-	1,5	0,68		
10	L.W.	-	+	2,1	0,92		
11	J.A.	Z	-	1,4	0,56		
12	K.A.	V	+	1,5	0,69		

Gruppe II

Nr.	Name	V/Z	MR/LR	Steigung	Streuung	Gruppenmittel	
						Steigung	Streuung
13	S.U.	V	-	1,4	0,54		
14	R.K.	V	+	2,5	0,28		
15	S.W.	V	+	2,0	0,67		
16	R.J.	V	+	2,8	0,53		
17	R.H.	V	-	2,2	0,66		
18	E.C.	V	+	1,2	0,40	1,98	0,51
19	K.T.	Z	+	1,6	0,50		
20	P.J.	-	-	1,0	0,32		
21	S.G.	-	-	4,1	1,20		
22	S.E.	-	-	1,6	0,33		
23	D.K.	-	-	1,2	0,20		

Gruppe III

24	R.J.	V	-	2,9	0,6		
25	K.J.	V	+	2,9	0,3		
26	S.R.	V	+	2,5	0,3		
27	K.S.	V	-	3,1	0,47		
28	H.H.	V	+	1,6	0,34	2,24	0,37
29	S.H.	Z	-	2,0	0,34		
30	P.F.	Z	-	1,8	0,26		
31	T.U.	Z	-	1,6	0,37		
32	S.E.	-	-	1,8	0,35		

Gruppe IV (Kontrollgruppe)

Nr.	Name	V/Z	MR/LR	Steigung	Streuung	Gruppenmittel	
						Steigung	Streuung
1	L.I.			1,7	0,38		
2	B.P.			2,2	0,34		
3	N.C.			2,8	0,25		
4	K.E.			3,5	0,50	2,85	0,40
5	G.W.			4,0	0,41		
6	V.H.			3,7	0,54		
7	M.L.			2,1	0,43		

c) Analyse nach dem Grad der meningealen Reaktion und den Liquorraumverhältnissen

Wie oben schon aufgeführt wurden die Meßergebnisse der Gruppen I und II unter Berücksichtigung der meningealen Reaktion und der Liquorraumverhältnisse aufgeschlüsselt. Es ergaben sich nur geringfügige Unterschiede in allen vier Kriterien: Schwelle, Streuung der Schwelle, Steigung und Streuung der Steigung. Alle Differenzen erwiesen sich nach Prüfung mit dem für die Gegenüberstellung von zwei Stichproben üblichen U-Test nach MANN - WHITNEY als unsignifikant.

d) Kurzzusammenfassung

Es zeigen sich geringste Veränderungen auch bei großen supratentoriellen Eingriffen fern vom Hirnstamm ohne Massenverschiebung und trotz Liquorraumeröffnung, wie bei Aneurysmen im Mediabereich und

Angiomen mit Ventrikeleröffnung.

Man findet schwerste Veränderungen bei Fällen mit starker Massenverschiebung oder direkter Hirnstammbeteiligung. Dabei führten die infratentoriellen.

Unter den supratentoriellen waren die mittellinien-nahen Tumoren vorrangig. Diese Beobachtung stimmt überein mit klinischen Erfahrungen häufiger Atemstillstände bei Meningeomen der Olfaktoriusrinne.

Zur Veranschaulichung der Charakteristika der verschiedenen Gruppen wurden typische Kurvenbilder ausgewählt.

Gruppe I

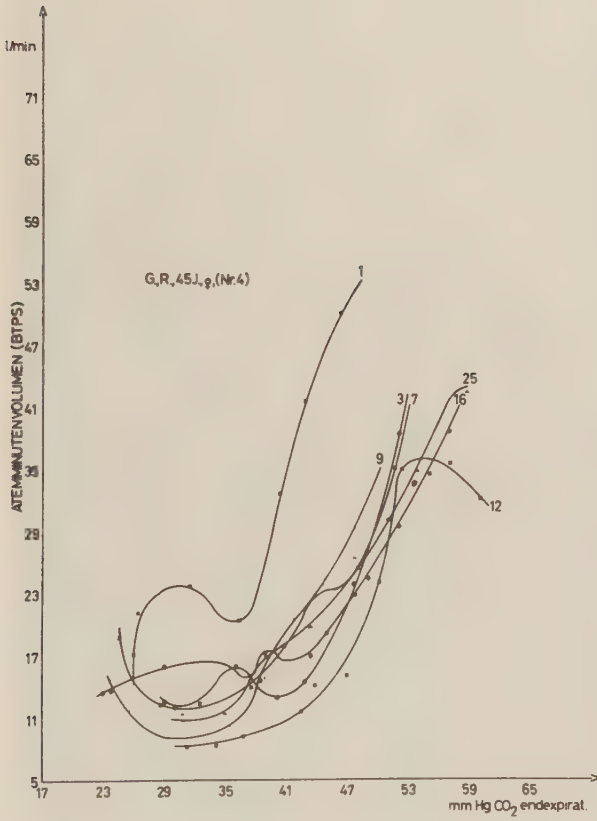


Abb. 3 a

Angioblastom links zerebellär



Abb. 3 b

Skizze des Operationssitus der Patientin
G.R. (Abb. 3 a)

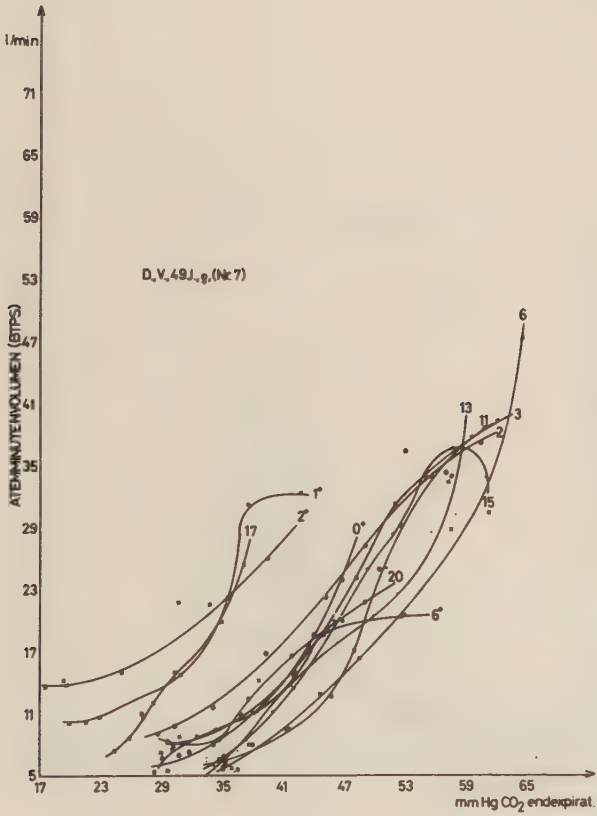


Abb. 4

Tentoriummeningeom rechts

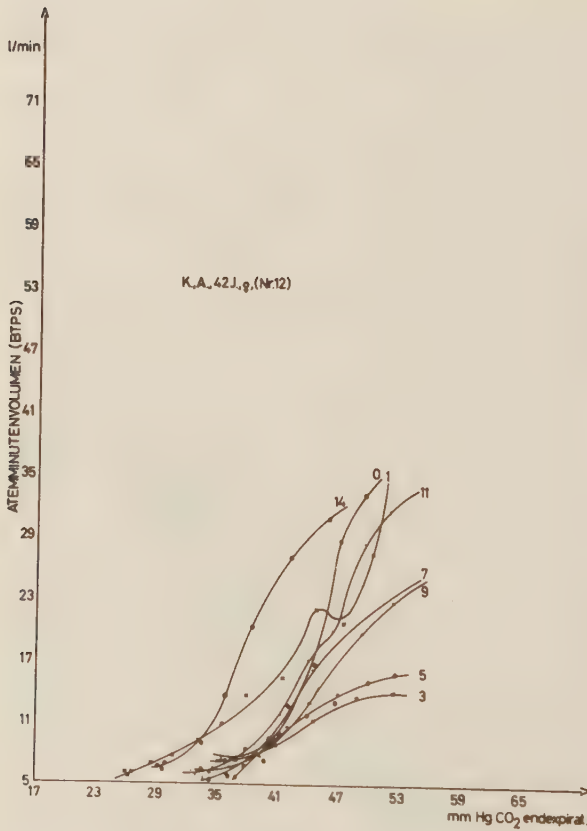


Abb. 5

zystischer mediobasaler Tumor am Boden
des 3. Ventrikels

Gruppe II

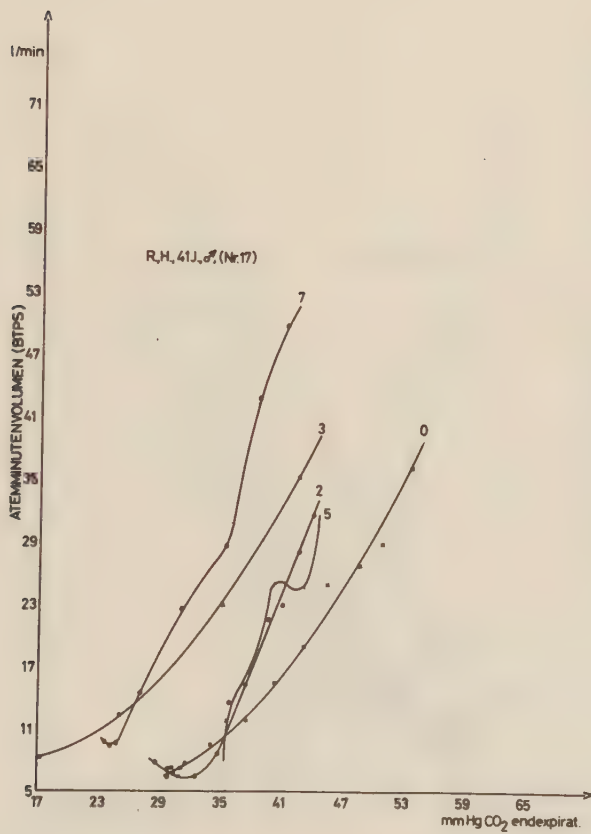


Abb. 6

Oligodendrogliom II. Grades temporomedio-
 basal

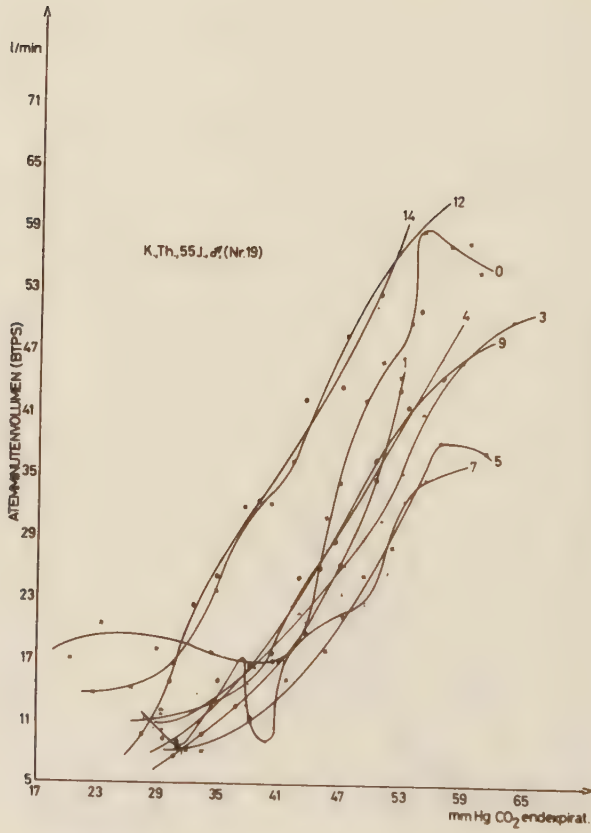


Abb. 7

Meningeom rechts frontobasal

Gruppe III

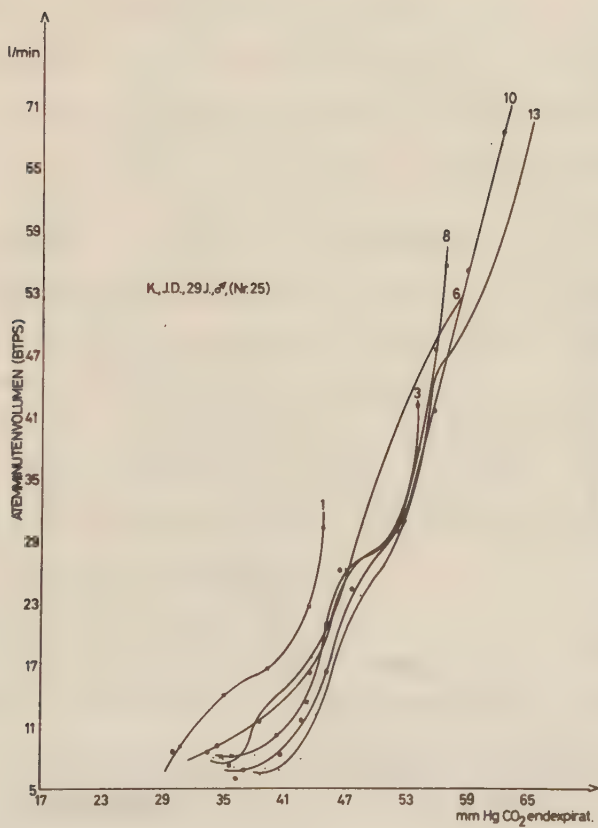


Abb. 8

A-v-Rankenangiom des rechten Temporalpols

Gruppe IV

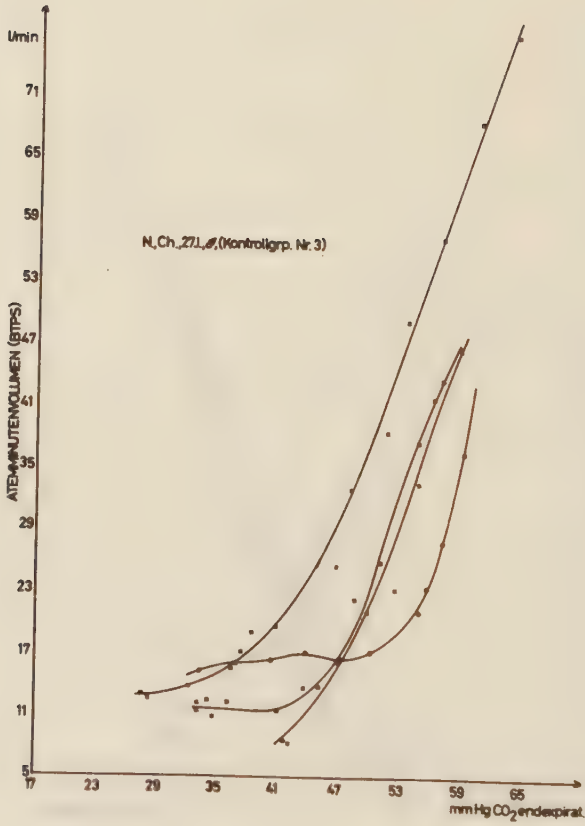


Abb. 9

Gesunde Kontrollperson

V. Besprechung der Ergebnisse

1. Vorbemerkung: Atmung

Seit 1812 (LE GALLOIS) werden systematische Untersuchungen über die Funktion der Atmung und über die Wirkung verschiedenster Einflüsse auf die Atmung durchgeführt. So konnte man bis heute das morphologische Substrat, das die Atemrhythmik auslöst, in mindestens vier verschiedene Grundgebiete mit bestimmten Teilaufgaben getrennt lokalisieren. Die Tätigkeit dieser zentralnervösen Teilgebiete wird modifiziert durch Einflüsse von höheren Hirnstammabschnitten sowie durch Einwirkungen von Chemorezeptoren, die auf Änderung des O_2 -Druckes und des CO_2 -Druckes des arteriellen Blutes und auf Änderung des CO_2 -Druckes und des pH-Wertes des Liquors ansprechen.

a) Nervöse Steuerung der Atmung

Die atmungserregenden Gebiete müssen heute als eine Gruppe von Neuronen und Synapsen angesehen werden, die in der Lage sind, Informationen zu empfangen, zu koordinieren, zu integrieren und auszusenden, so daß eine sinnvolle Zunahme und Abnahme der Atembewegung in Frequenz, Atemzugtiefe oder Atemmittellage resultiert. Die Lokalisation der Atemzentren in der Medulla oblongata und in der Pons ist strategisch wichtig, da sie hier in der Formatio reticularis Verbindungen mit anderen Systemen aufnehmen können. Eine zusammenfassende Darstellung

über Lokalisationsversuche der an der Atmung beteiligten retikulären Substrate gaben OBERHOLZER 1957, WYSS 1964 und THEWS 1969.

Den Untersuchungen über die Lage der Atemzentren liegen folgende Methoden zugrunde

Durchschneidungsversuche (erste Versuche von LE GALOIS 1812)

elektrische Reizung kleiner Areale des Hirnstammes und der Medulla oblongata

Ableitung von Aktionspotentialen

Mikroinjektion

Kälteblockade.

Es wurden drei an verschiedenen Stellen gelegene Zentren gefunden. Dabei versteht man unter dem Ausdruck 'Zentrum' nicht eine Anhäufung von Nervenzellen mit ausschließlich einer Funktion, wie Inspiration oder Expiration, sondern ein begrenztes Gebiet, an dem unter einer Vielzahl anderer Neuronen, Nervenzellen mit überwiegend inspiratorischer oder expiratorischer Funktion festzustellen waren. Es fällt auf, daß sich die Steuerungsorgane für die lebenswichtige Atemfunktion nicht auf eine Stelle konzentrieren, sondern daß sowohl die Chemorezeptoren peripher und zentral gelegen sind, als auch atemsteuernde Neuronen sich in der Formatio reticularis über Medulla oblongata und Pons mit umschriebenen Ballungszentren erstrecken.

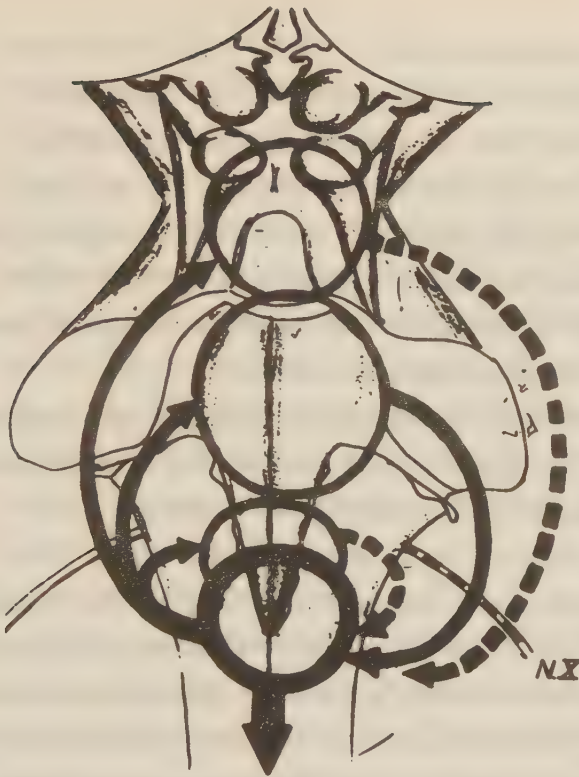


Abb. 10 Schematische Darstellung des nervösen
'Atemzentrums'

Erläuterung der verwendeten Symbole

beide untere Kreise	medulläres 'Zentrum' mit inspiratorischem und expiratorischem Anteil
mittlerer Kreis	apneustisches 'Zentrum'
oberer Kreis	pneumotaktisches 'Zentrum'
durchgezogene Linien	Bahnung
gestrichelte Linien	Hemmung

aa. Medulläres Zentrum

Dieses Zentrum wird meist in ein inspiratorisches und ein expiratorisches Teilzentrum unterteilt, was durch Ableitung von Aktionspotentialen gesichert wurde (WANG und NGAI 1964). Ebenso ist man in der Lage, durch elektrische Reize im Obexgebiet der Medulla oblongata regelrechte Atemfolgen zu erzeugen.

BAUMGARTEN, BALTHASAR und KOEPCHEN 1960 stellten bei der Katze mittels Mikroelektrodenableitung einen Verband großzelliger, inspiratorisch wirksamer Nervenzellen fest, der sich 1 - 3 Millimeter rostral und 2 - 3 Millimeter lateral des Obex ausmachen ließ. Gleichartige Zellanordnungen wurden bei Hunden, Kaninchen, Ratten und Menschen gefunden. Die mehr laterale Lage der Zellformation beim Menschen und beim Affen versuchen die Verfasser mit der Auffaltung des Neuralrohres zu erklären.

ab. Apneustisches Zentrum

Das apneustische Zentrum erstreckt sich auf die mittlere und kaudale Pons (WANG und NGAI 1964). Es wird so benannt, weil es eine Apneusis, einen inspiratorischen Atemkrampf, zu bewirken vermag, allerdings erst dann, wenn das dritte Zentrum und die Afferenzen beider Vagi ausgeschaltet sind (COMROE 1965 und FROWEIN 1963).

ac. Pneumotaktisches Zentrum

1923 vermutete LUMSDEN, bei der Katze ein auf die Expiration wirkendes Zentrum gefunden zu haben, das von den anderen Atemzentren am weitesten kranial in der Brücke gelegen sei. Spätere Untersuchungen lokalisierten es etwa 10 Millimeter oberhalb der medullären Zentren, beidseitig in den oberen zwei oder drei Millimetern des dorsolateralen Isthmus der Pons angeordnet (COMROE 1965). Die elektrische Reizung hat eine Atembeschleunigung und eine verstärkte Ausatmung zur Folge.

b) Chemische Steuerung der Atmung

Der zentrale Schaltapparat der Atmung erhält Informationen über den Druck der Blutgase und die Wasserstoffionenkonzentration von Blut und Liquor cerebrospinalis aus chemosensiblen Strukturen, die sowohl peripher als auch zentral gelegen sind. Diese Afferenzen müssen in Atembewegungen umgesetzt werden, um das Milieu von Blut und Liquor konstant zu erhalten.

ba. O₂-empfindliche Rezeptoren

Absinken des Sauerstoffdruckes bewirkt eine vermehrte Atmung. HEYMANS 1939 entdeckte die dafür verantwortlichen Chemorezeptoren im Glomus caroticum und im Glomus aorticum durch Ausschaltungsversuche. Die Impulse dieser Nervengewebe, die auf verminderten O₂-Druck im arteriellen Blutstrom

und auf reduzierte Blutdurchströmung ansprechen, laufen über den IX. Hirnnerven zentralwärts. Schon bei normalem arteriellen O_2 -Druck von 100 mm Hg ist eine Grundaktivität festzustellen, die sich bei einem Druckanstieg über 100 mm Hg verringert oder ausbleibt und dadurch eine Atemdepression verursachen kann. Diese Tatsache ist insofern von klinischer Wichtigkeit, als es bei Patienten, die nach Schädigung oder Ausfall der für pCO_2 - und pH-empfindlichen Rezeptoren auf die Sauerstoffmangelsteuerung angewiesen sind, nach Gabe von reinem Sauerstoff leicht zu Atemstillständen kommen kann. Gefährdet sind hierbei vornehmlich Patienten mit Tumoren der hinteren Schädelgrube oder Tumoren, die eine Fernwirkung auf den Hirnstamm ausüben.

Experimentell erzeugt wurden diese Zustände an Versuchstieren durch Kompression der Medulla oblongata als Modell der bulbären Einklemmung (SEEGER 1966).

bb. Periphere pCO_2 -Rezeptoren

Bei Inhalation von CO_2 kommt es zu einem Anwachsen des Atemzugvolumens und der Frequenz der Atembewegungen. HEYMANS 1939 durchströmte die kreislaufmäßig isolierte, aber über den Sinusnerven mit den Zentren in Verbindung stehenden Arteria carotis interna mit Blut steigenden CO_2 -Druckes und beobachtete eine zunehmende

Ventilation. COMROE beschreibt eine zusätzliche Atemstimulation bei Durchströmung des isolierten linken Ventrikels mit CO_2 -angereichertem Blut. Zerstörte man bei Versuchstieren diese peripheren Rezeptoren, zeigte sich trotzdem eine fast gleiche Reaktion auf pCO_2 -Anstieg wie bei gesunden Kontrolltieren. Es mußten also zentral gelegene Rezeptoren vorhanden sein, die die peripheren an Bedeutung übertrafen.

bc. Zentrale Rezeptoren für pCO_2 und Wasserstoffionenkonzentration

Eine Minderung des arteriellen pO_2 wird über eine weite Strecke ohne wesentliches Ansprechen der Atmung toleriert bis zu einem Punkt, von dem ab eine kleine, weitere Abnahme des arteriellen O_2 -Druckes ein starkes Anwachsen der Atmung auslösen kann.

Im Gegensatz dazu zeigten HALDANE 1933 und KELLOGG 1965, daß eine lineare Beziehung zwischen Zunahme des arteriellen CO_2 -Druckes und dem Atemminutenvolumen besteht. Der Steigungsabfall bei hohen CO_2 -Drucken resultiert aus der narkotischen CO_2 -Wirkung auf das ZNS und der Grenze der Leistungsfähigkeit von Thorax und Atemmuskulatur. Bei einer Erhöhung des arteriellen pCO_2 um 2 mm Hg über den Normaldruck fand HALDANE eine Verdoppelung des Atemminutenvolumens. KELLOGG benötigte dafür einen Anstieg von

5 mm Hg CO_2 . Denselben Effekt konnte er durch eine Reduktion des arteriellen O_2 -Druckes auf 50 Torr erreichen.

HALDANES Annahme, daß die Atemzentren selbst auf Änderungen des CO_2 -Druckes ansprächen, machte der heutigen Gewißheit Platz, daß zentrale Rezeptoren dicht unter der ventrolateralen Oberfläche der Medulla oblongata nahe den Austrittsstellen des IX. und X. Hirnnerven gelegen sind; Angaben hierüber bei SEVERINGHAUS, LARSSON 1965 und MITCHELL, LOESCHKE, SEVERINGHAUS, RICHARDSON, MASION 1963. LOESCHKE und SUGIOKA 1963 fanden die Annahme von zentralen Chemo-rezeptoren durch Versuche bestätigt. bei denen sie eine Salzsäurelösung

1. auf den Boden des 4. Ventrikels über die Atemzentren und
 2. in den Recessus lateralis brachten,
- wo der 4. Ventrikel einen Ausfluß in die große Zisterne besitzt. Im ersten Fall ließ sich keine Wirkung, im zweiten Fall ein Atemanstieg feststellen. Eine Injektion von Novocain in den Recessus lateralis bewirkte eine Atemdepression. Daraus schloß LOESCHKE, "daß Afferenzen die Atemzentren erreichen ausgehend von Substraten, die extrem oberflächlich am 'Liquorufer' liegen". Bei der Katze, dem diesbezüglich am besten untersuchten Tier, ergab sich eine Lokalisation

im Gebiet der oberen Hypoglossuswurzel und der Olive. Die Lage differiert bei verschiedenen Tierarten, aber nur in geringem Maße.

bd. Atmungsteigernde Wirkung von $p\text{CO}_2$ und Wasserstoffionenkonzentration

LOESCHKE, KATSAROS, LERCHE 1960 und KELLOGG 1965 berichten von Versuchen, die eine algebraische Addition des Einflusses von pH und $p\text{CO}_2$ auf die Ventilation belegten. Eine Vermehrung der Wasserstoffionen im arteriellen Blut bei gleichbleibendem $p\text{aCO}_2$ und ein Anstieg des arteriellen $p\text{CO}_2$ bei konstantem pH ergaben jedesmal einen zur Konzentrationserhöhung linear ansteigenden Atemantrieb. Die Antwortkurven für CO_2 lagen vor und während Azidose parallel. Die Verschiebung bedeutete einen Anstieg des AMV von 2,0 l/min bei Verminderung des pH um 0,01 und konstantem $p\text{aCO}_2$. Die reine CO_2 -Wirkung ergab bei der Erhöhung von $p\text{CO}_2$ um 1 Torr einen Atemanstieg von 1,8 l/min (LERCHE, D. KATSAROS, LERCHE, G. und LOESCHKE 1960).

Es erhebt sich die Frage, welches Agens die größere Wirkung auf die zentralen Rezeptoren besitzt. CO_2 vermag sehr rasch durch biologische Membranen zu diffundieren, wesentlich schneller als H^+ und HCO_3^- . Nach Inhalation von CO_2 -reichem Gasgemisch tritt CO_2 durch seine große Diffusionsfähigkeit durch die Blut- Hirn- und

die Blut-Liquorschranke in den Liquor über und erhöht nach dem Massenwirkungsgesetz die Wasserstoffionenkonzentration, das um so schneller, als der eiweißarme Liquor nur eine geringe Pufferkapazität für H^+ -Ionen besitzt, die die Rezeptoren stimulieren.

Intravenöse Säureinjektionen, die den gleichen arteriellen Blut-pH-Wert einstellen wie eine äquivalente Steigerung des CO_2 -Druckes, bewirken einen wesentlich geringeren Atemantrieb wegen der erheblich niedrigeren Diffusionsgeschwindigkeit der H^+ -Ionen (COMROE 1965).

1963 kamen COMROE und LOESCHKE zu dem Schluß, daß die atmungsteigernde CO_2 -Wirkung im Liquor eine reine Wasserstoffionenwirkung ist. Der pH-Wert des Liquors wird auf etwa 7,32 konstant gehalten.

2. Veränderungen der CO_2 -Reaktion bei verschiedenen Schädigungstypen

a) Pathophysiologische Vorbemerkungen

Verschiedene Grade des Hirnödems und Durchblutungsstörungen bei Hirnstammeinklemmungen führen zu umschriebenen Erweichungen und Blutungen in bestimmten vom Einklemmungstyp unabhängigen Hirnstammarealen mit definierten neurologischen Syndromen (Zusammenfassung bei PIA 1957 und ZÜLCH 1959).

Vom Tierexperiment weiß man, daß nach halbseitiger Durchtrennung des Hirnstammes noch eine normale Atemregulation besteht. Bei operativen Eingriffen kann der gesamte Querschnitt betroffen sein. In ungünstigen Fällen nach Akustikusneurinom-Entfernung treten markante Querschnittserweichungen der Brücke auf (CAIRNS 1952). Hämorrhagische Erweichungen im Brücken- und Mittelhirngebiet ergeben ein gleiches Bild wie bei Massenverschiebungen und Tumordruck. Über die Sonderstellung des Hirnstammes bei Fernwirkungen von Tumoren berichteten TARLOV et al. 1959. Sie zeigten im Experiment, daß der Hirnstamm bei Massenverschiebungen und Einklemmungen mit sekundärem Ödem unter höherem Druck steht als die übrigen supra- und infratentoriellen Hirnstrukturen, da durch Abknickung und Kompression von Gefäßen die Versorgung an den physiologischen Engen besonders gefährdet ist und das Nervengewebe selektiv betont mit Störungen des Membranpotentials reagiert. Nach operativer Entlastung des Hirnstammes erzeugen die zusätzlichen mechanischen Einwirkungen mit akuter Druckentlastung, Zerrung und Kompression eine Irritation des Gefäßapparates. Das bestehende Ödem des Hirnstammes wird verstärkt, so daß trotz Beseitigung der Einklemmung zunächst während der ersten postoperativen Tage eine schädigende Einwirkung besteht, die zu Ausfällen führt. Diese betreffen außer der Atmung auch die Steuerung von

Elektrolyt-, Wasser-, Eiweißhaushalt, Kreislauf und Körpertemperatur. Von der Schwere dieser Regulationsstörungen, ihrer Kontrolle und der daraus resultierenden Therapie ist das weitere Schicksal der Kranken abhängig.

Die Atemstörungen nehmen eine Sonderstellung ein, da einmal klinische Beobachtung keine Auffälligkeiten bieten, zum anderen auch die Ruheatmung spirometrisch intakt sein kann, daß aber bei CO_2 -Belastungsversuchen latente Störungen erkennbar werden. Es hat sich gezeigt, daß diese Störungen beim selben Patienten während einer Längsschnittuntersuchung starken Streuungen unterliegen. Das unterschiedliche Verhalten ist erklärbar durch starke Schwankungen der Funktionsfähigkeit, bedingt durch das postoperative Ödem und durch Durchblutungsstörungen.

Bei der Komplexität der zentralen Regulationsstörungen infolge Hirnstammläsion ist nach den sekundär zentral ausgelösten Kreislauf- und Elektrolytstörungen nicht mit einer kontinuierlichen Verschlechterung oder Erholung zu rechnen, sondern mit starken Schwankungen vegetativer Dekompensationsformen.

Berücksichtigt man hierbei noch die unterschiedlichen Wirkungen von therapeutischen Maßnahmen wie Substitution von Elektrolyten und Aminosäuren, den Einfluß der Regulation der Darmtätigkeit,

vorübergehende psychische Erregungszustände und andere Faktoren, dann wird deutlich, daß es im einzelnen bisher kaum möglich war, die Schwankungen im Verhalten vegetativer Regulationen exakt ursächlich einzuordnen.

Unsere Frage zielt darauf hin, welche Prozeßblockationen und welche operativen Eingriffe geeignet sind, besonders die CO_2 -Regulation zu beeinträchtigen, wobei wir uns bewußt sein müssen, daß es sich hier nur um eine von zahlreichen Steuerungen handelt, deren Störung besonders akut zu tödlichen Zwischenfällen führen kann. Die Regulation der Atmung ist im Gegensatz zur Kreislauffunktion ausschließlich an zerebrale Strukturen gebunden und kann sich im Gegensatz zur Temperatur- und Stoffwechselregulation sehr rasch ändern.

Akute tödliche Atemlähmungen werden nicht nur beim postoperativen Mittelhirnödem mit Anschwellen des Aquäduktes und des daraus resultierenden Hydrozephalus mit sekundärer bulbärer Einklemmung beobachtet, sondern sind besonders als unvorhersehbare Zwischenfälle noch mehrere Tage nach scheinbar komplikationsloser Entfernung von Akustikusneurinomen oder Meningeomen der Olfaktoriusrinne gefürchtet.

Die eigenen Ergebnisse zeigen, daß die CO_2 -Ansprechbarkeit des Atemzentrums gerade bei Prozessen in unmittelbarer Hirnstammnähe, aber auch bei hirn-

stammfernen Prozessen mit Wirkung auf den Hirnstamm starken Schwankungen besonders der Steigungen der CO_2 -Antwortkurven unterworfen ist. Hier findet sich oft eine Überschneidung mit peripheren Atemstörungen bei Somnolenz. Dieses Zusammentreffen führt zu schnellerem Erreichen der CO_2 -Narkoseschwelle. Das erklärt die früher eintretenden Atemstillstände und macht eine rechtzeitige assistierte Beatmung mit Dauerregistrierung notwendig.

Eine exakte statistische Gegenüberstellung des oben dargelegten Verhaltens von Prozessen mit Hirnstamm-beteiligung gegenüber andersartigen ausgedehnten Hirnprozessen, die größere Eingriffe am Zentralorgan erforderlich machten, aber ohne Hirnstambeteiligung einhergingen, stand bisher noch aus.

Pathophysiologisch wichtig ist das Normalverhalten der CO_2 -Reaktion bei Meningealreaktion ohne Hirnstammläsion. Besonders bedeutsam ist hier der Fall D.A. (Gruppe 1, Nr. 2) mit zervikookzipitaler Übergangsmißbildung. Trotz postoperativer starker Blutbeimengung im Liquor kam es nicht zur Störung des Verhaltens der CO_2 -Reaktion der Atmung.

Dies steht im Gegensatz zu Beobachtungen bei Ventrikelblutungen mit tödlichen Atemlähmungen. Solche Verläufe können durch stärkere Beeinträchtigung subependymaler Strukturen im zentralen Höhlengrau bedingt sein, ausgelöst durch Ventrikeltamponade mit Verschlusshydrozephalus, Wirkungen der Änderung

des Liquormilieus durch frisches oder autolytisches Blut oder durch Drucksteigerung allein. Letztere kann schon bei extrazerebralen Aneurysmablutungen durch Hochtreiben des Liquordruckes auf arterielle Mittelwerte allein tödlich wirken infolge Unterbrechung der zerebralen Zirkulation. Nach den v. BERGMANNschen Untersuchungen im vorigen Jahrhundert ist dieser Mechanismus besonders von BROWDER und MEYERS 1959 experimentell geklärt. Über die speziellen Wirkungen des Blutes in den Liquorräumen auf die Ruheatmung bzw. das Verhalten der Astrupwerte ist jetzt eine experimentelle Studie von BANNO abgeschlossen.

Das Verhalten der CO_2 -Reaktion in unserer Versuchsserie belegt, daß bei experimentell gesetzten stärkeren CO_2 -Belastungen die CO_2 -Ansprechbarkeit sich nicht signifikant ändert, stärkere Schwankungen der Ruheatmung hier ihre Ursache also nicht haben können.

Es hat sich gezeigt, daß orale Hirnstammprozesse zu starken Schwankungen der CO_2 -Ansprechbarkeit führen sofern eine starke axiale Stauchung besteht, wie große Tumoren in Zwischenhirnnähe zeigten. Der Abstand vom Infundibulum bis zur Pons-Medulla oblongata-Grenze beträgt nur 4 cm. Waren Prozeß und Eingriff ausschließlich auf das Zwischenhirn beschränkt, so fehlte jede Änderung der CO_2 -Reaktion. Dieses unterschiedliche Verhalten zwischenhirnnaher

Prozesse ist nur dadurch zu erklären, daß größere Tumoren eine axiale Stauchung des Hirnstammes mit Beeinträchtigung seiner kaudalen Abschnitte bewirken können.

Es ergibt sich kein Anhaltspunkt dafür, daß die CO_2 -Steuerung der Atmung beim Menschen eine Funktionswanderung nach oral erfahren hat, wie das bei einer Reihe von somatischen Funktionen, besonders der Motorik, bekannt ist.

Tierexperimentelle Untersuchungen unter kontrollierteren Bedingungen, als sie in der Klinik möglich sind, zeigten, daß derartig schwere Störungen bei umschriebenen Läsionen des vorderen Hirnstammes nicht zu erwarten sind. Beobachtungen beim Menschen auch mit akuter Zerstörung des oberen Hirnstammes etwa durch Schuß mit erhaltener Atmung deuten darauf hin, daß der Mensch gegenüber anderen Säugetieren keine Sonderstellung einnimmt. Vielmehr ist anzunehmen, daß grobe morphologische Veränderungen, wie sie durch Tumorkompression mit Zirkulationsstörungen aufzutreten pflegen, zu Schädigungen führen, die bei Mittellinientumoren infolge der engen räumlichen Beziehungen vom Zwischenhirngebiet bis zur Medulla oblongata hinabreichen können. Große Tumoren im oralen Hirnstammgebiet nehmen gegenüber anderen supratentoriellen Gewächsen eine Sonderstellung ein, da ihr hirnstammnaher Sitz im Bereich der Mittellinie frühzeitig zu stärkerer

axialer Schubwirkung im gesamten Hirnstammbereich führt.

b) Verhalten der Steigung der CO_2 -Antwortkurven

Die Steigung ist fast ausschließlich vom Verhalten der CO_2 -Ansprechbarkeit der zentralen Regulationsgebiete abhängig. Sie zeigt geringe Abhängigkeit von metabolischen Größen und ist für die Beurteilung der CO_2 -Antwort das wichtigste Kriterium.

Bei Hirnstammschäden, wie sie Patienten der Gruppen 1 und 2 präsentieren, war durchweg eine Senkung der CO_2 -Ansprechbarkeit zu verzeichnen.

Prozesse im unmittelbaren Hirnstammbereich, die größere Hirnstammgebiete bis zum kaudalen Hirnstamm schädigten, wie sie Fälle der Gruppe 1 zeigten, führten ausschließlich zu einer Senkung der Steigungen mit hochgradigen Schwankungen im Längsverlauf. Die von FROWEIN und SEEGER beschriebenen Enthemmungen wurden nur an einzelnen Fällen der Gruppe 2 mit mehr oraler Schädigung des Hirnstammes beobachtet. Diese Patienten waren alle ansprechbar, so daß hochgradige Enthemmungszustände, wie sie bei Komatösen aus der Literatur bekannt sind, hier nicht registriert wurden.

Es fiel lediglich auf, daß in Gruppe 2 im Gegensatz zu Gruppe 1 weniger Fälle mit herabgesetzter Steigung gesehen wurden, während auch hier der Gesamtdurchschnitt unter der Norm lag. Warum die geringere Hirnstammkompression eher zu einer Senkung führt,

und damit im Gegensatz zu den in der Literatur mitgeteilten Fällen schwerer Hirnstammschädigungen, die eine Enthemmung zeigen, steht, ist ungeklärt. Eine experimentelle Untersuchung gerichteter Hirndruckwirkungen steht noch aus. Die von SEEGER durchgeführten Untersuchungen erlauben wegen ihrer geringen Zahl noch keine Erklärung dieses Phänomens. Da die stärksten Enthemmungen der CO_2 -Reaktion mit entsprechend steilen Steigungen bei supratentoriellen Schädelhirnverletzungen oder im Tierexperiment ebenfalls bei diffusen Hirnläsionen beobachtet wurden, wäre die Frage zu diskutieren, ob der Wegfall kortikaler Hemmungen hierbei eine Rolle spielt.

3. Verhalten der Schwellenwerte

Bei allen Patientengruppen war eine Linkswanderung der Schwellenwerte zu verzeichnen, die am stärksten bei den Gruppen 1 und 2, am geringsten bei Gruppe 3 ausgeprägt war. Die Erklärung mag wohl hauptsächlich in der bei fast allen Fällen vorliegenden metabolischen Azidose gesehen werden. In anderen Fällen war die Ursache unklar.

Bei SEEGERs Untersuchungen traten bei bestimmten Fällen regelmäßig CO_2 -Narkosen auf. In unserer Untersuchungsreihe war eine systematische Untersuchung dieser Belastungsgrenze nicht durchführbar, da sie in einer großen Versuchsreihe nicht vertretbar ist.

VI. Therapeutische Konsequenzen und Überwachung

Die routinemäßigen Blutgasanalysen reichten nicht aus, drohende Atemkomplikationen bis hin zum Atemstillstand rechtzeitig zu erkennen. Für die Überwachung bedeutet es eine Erleichterung, daß bei großen Eingriffen am Zentralorgan ohne Beteiligung des Hirnstammes solche Zwischenfälle nicht zu befürchten sind.

Nur in einzelnen Fällen war eine starke Beeinträchtigung des CO_2 -Verhaltens in den ersten postoperativen Tagen zu beobachten. Bei den meisten Patienten lag das Maximum am Ende der ersten Woche, in wenigen Fällen im Laufe der zweiten Woche. Die klinische Erfahrung mit Atemlähmungen etwa eine Woche nach der Operation im Hirnstammbereich nach zuerst unauffälligem Verlauf stimmt damit überein. Die beobachteten Atemkomplikationen sind offensichtlich Folgen der Störung des CO_2 - H^+ -Antriebes. Daraus ergeben sich praktische Konsequenzen:

1. Besonders intensive Überwachung auch bei voll erhaltenem Bewußtsein während dieser Zeit, wobei methodisch vereinfachte CO_2 -Belastungen diagnostisch hinzugezogen werden können, wenn Ruheventilations- und Astrupwerte in Bereichen liegen, die die Indikation zur kontrollierten oder assistierten Beatmung noch fraglich erscheinen lassen.
2. Vermehrte Beachtung von Faktoren, die zu einer mechanischen Atembehinderung und damit zu einer

CO₂-Retention führen, wie tracheobronchiale Verschleimung, Benommenheit mit zurücksinkender Zunge sowie Benommenheit verschiedenster Ursachen bei nicht tracheotomierten Personen.

Bei jeder Hirnstammbeteiligung mit Bewußtseins-trübung sollte die Indikation zur Tracheotomie gestellt werden, um durch Ausschaltung mechanischer Atembehinderungen sowie zwecks rascher künstlicher Beatmung in Notfällen ein Erreichen der CO₂-Narkoseschwelle zu vermeiden.

Besonders gefährdet sind bulbäre Läsionen insbesondere nach Akustikusneurinomen durch das Ineingangreifen schwerer zentraler und peripherer Schädigungsfaktoren:

1. Zentral ist in besonderem Maße mit Herabsetzung der CO₂-Ansprechbarkeit der Atemsteuerung zu rechnen. Die Schwelle zur CO₂-Narkose wird früh erreicht. Zuvor kommt es nur zu einer geringfügigen Steigerung der Atmung mit entsprechend flacher Steigung der Rückatmungskurve.
2. Peripher kann durch Läsion kaudaler Hirnnerven (IX - X) infolge Wegfalls der Sensibilität und Motorik des Schlundes der Schluckakt gestört sein. Die sich entwickelnde rezidivierende Aspiration von Speichel, besonders bei Hypersalivation, und von Erbrochenem, die bei Vagusschäden typisch ist, wird nicht mit Hustenstößen beseitigt, da die Sensibilität auch im Laryngo-Tracheobronchialbe-

reich geschädigt ist. Typisch für diesen Zustand ist der postoperativ wache Kranke, der Manipulationen am liegenden Trachealtubus reaktionslos verträgt. Verlegungen des Tracheobronchialsystems und sekundäre Aspirationspneumonien können bei erhaltenem Bewußtsein den Kranken an die Grenze der CO_2 -Narkoseschwelle bringen. Geringe zusätzliche mechanische Atembehinderungen, erhöhter Stoffwechsel bei zentralen (meningeale Reaktion) oder pneumoniebedingten Temperaturen, zentrale Kreislaufstörungen, Schockzustände verschiedener Ursachen und Senkungen der Herzleistung können in kürzester Zeit, oft schlagartig, die Überschreitung der Schwelle zur CO_2 -Narkose bewirken und damit die Atemlähmung aus vollem Bewußtsein herbeiführen.

Da die rostralen Anteile der *Formatio reticularis* die Bewußtseinsaktivierung vermitteln, während seine kaudalen Anteile im Dienste der Atem- und anderer vegetativer Regulationen stehen, ist diese Dissoziation von Bewußtseins- und Atemverhalten bei kaudalen Hirnstammläsionen möglich.

Wenn auch meningeale Reaktionen nicht zu einer Veränderung der CO_2 -Steuerung der Atmung führen, so ist dennoch in erhöhtem Maße mit Atemkomplikationen zu rechnen. Unruhezustände und zentrale Temperatursteigerungen infolge des Meningealreizes stellen vermehrte Anforderungen an die Atmung, wobei gleichzeitig die durch die meningeale Reaktion bewirkte Benommenheit

die Bereitschaft zur mechanischen Atembehinderung infolge Zurücksinkens der Zunge erhöht. Damit kombiniert sich die Wirkung meningealer Reaktionen unspezifisch mit der Wirkung peripherer Atem- und Herzkreislaufstörungen.

Zusammengefaßt sei, daß die moderne Intensivüberwachung und -therapie bei kaudalen Hirnstammläsionen bevorzugt zu beachten haben:

1. Frühtracheotomie
2. Die Bewußtseinslage ist im Gegensatz zu anderen Hirnprozessen kein brauchbares Maß für die bevorstehende Gefahr
3. Häufige Astrupbestimmungen reichen nicht aus. Das Verhalten bei Verschleimung oder anderen mechanischen Atembehinderungen mit Neigung zur Zyanose schon bei geringer Belastung (Absaugen) ist ein klinischer Hinweis.

CO₂-Kurztests können die Gefahr objektiv erfassen. Auch bei fortlaufender Termistorregistrierung können normale Frequenzen ohne Atempausen oder Atemrhythmen trotz drohender CO₂-Narkose beobachtet werden.

4. In der ersten Zeit ist eine assistierte Beatmung bei kaudaler Hirnstammläsion immer angezeigt. Kommen periphere Atemstörungen im Zusammenhang mit Aspirationen hinzu, ist die Indikation zur kontrollierten Beatmung großzügig zu stellen.

VII. Literatur

- ALBERS, C. et al. Pflügers Arch., ges. Physiol. 289, 269 - 274 (1966)
- BANNO, T. : Persönliche Mitteilung; Arbeit im Druck
- BAUMGARTEN, R. v., K. BALTHASAR und H. P. KOEPCHEN :
Über ein Substrat atmungsrhythmischer Erregungs-
bildung im Rautenhirn der Katze. Pflügers Arch.,
ges. Physiol. 270, 504 - 528 (1960)
- BROWDER, J. and R. MEYERS : Observations on the
behaviour of the systemic blood pressure, pulse
and spinal fluid pressure following craniocerebral
injury. Amer. J. Surg. 31, 403 (1936)
- Behaviour of the systemic blood pressure, pulse
rate and spinal fluid pressure associated with
acute changes in intracranial pressure arti-
ficially produced. Arch. Surg. (Chicago) 36,
1 - 19 (1938)
- CAIRNS : Disturbances of consciousness with lesions
of the brain-stem and diencephalon. Brain 75, 2,
109 - 146 (1952)
- CHERNIACK, R. M. : Work of breathing and the venti-
latory response to CO₂. Am. Handbook of Physiol.
Sec. 3 Respiration, Vol. II, Chap. 60, p 1469
(1965)
- COMROE, J. H. : Physiology of Respiration. Year
Book Medical Publishers, Inc. 1965
- Physiologie der Atmung, S. 80, Schaltmer,
Stuttgart (1968)
- CUNNINGHAM, D. J. C. and J. L. H. O'RIORDAN : Quart.
J. exp. Physiol. 42, 329 (1957)

- DEJOURS, P., LAROUSSE, Y., RAYNAUD, J. et FLANDROIS, R. :
Etude du stimulus gaz carbonique de la ventilation
chez l'homme. J. Physiol. 1958 (Paris)
- DÖRING, G. K., H. H. LOESCHKE und B. OCHWADT :
Pflügers Arch. ges. Physiol. 252, 216 (1950)
- FROMEIN, R. A. : Zentrale Atemstörungen bei Schädel-
Hirn-Verletzungen und bei Hirntumoren. Einflüsse
von Art und Lokalisation der Prozesse intra-
cranieller Drucksteigerung und Hirnoperation auf
die zentrale Steuerung der Atmung. Monogr. aus
d. Gesamtgebiet der Neurologie u. Psychiatrie,
herausgeg. von M. MÜLLER-RÜFFENACHT, H. SPATZ und
P. VOGEL. Berlin - Göttingen - Heidelberg,
Springer 1963 (Erweit. d. Habil.-Schr. Köln, 1961)
- HALDANE, J. S. and J. G. PRIESTLEY : Respiration
(London, Oxford University Press, 1935)
- HEERHABER, J., H. H. LOESCHKE und U. WESTPHAL :
Pflügers Arch. ges. Physiol. 250, 42 (1948)
- HEYMANNS, C., J. J. BOUCKAERT : Les chemorecepteurs
du sinus carot.. Ergebnisse d. Physiol. 41, 29
(1939)
- KATSAROS, B. und H. H. LOESCHKE : Wirkung meta-
bolischer Alkalose auf die Atmung. Pflügers
Arch. 272, 61 - 62 (1960 - 61)
- Die Rolle der Chemoreceptoren des Carotis- und
Aortengebietes der Katze für die Antwort der
Atmung auf isolierte Änderung der Wasserstoff-
ionenkonzentration im Blut. Pflügers Arch. 274,
21 (1961 - 62)
- KELLOGG, R. H. : Central chemical regulation of
respiration, in FENN, W. O. and RAHN, H. (eds) :
Am. Handbook of Physiol. Sec. 3, Respiration,
Vol. I, (Washington D. C. : American Physiological
Society, 1964) pp 507 - 535

- LANDMESSER, C. M., S. COBB, A. S. PECK and J. C. CON-
VERSE : Anesthesiology 18, 807 (1957)
- LAUSBERG, G. : Zentrale Störung der Temperatur-
regulation - eine klinisch experimentelle Studie,
Habil.-Schr. Gießen (1970)
- LERCHE, D., B. KATSAROS, G. LERCHE und H. H. LOESCHKE :
Vergleich der Wirkung verschiedener Acidosen
(NH_4Cl , CaCl_2 , Azetazolamid) auf die Lungenbe-
lüftung beim Menschen. Pflügers Arch. ges.
Physiol. 270, 450 - 460 (1960)
- LLOYD, B. B., M. B. M. JUKES and D. J. C. CUNNINGHAM :
The relation between alveolar pO_2 and the respi-
ratory response to carbon dioxide in man.
Quart. J. exp. Physiol. 43, 214 - 227 (1958)
- LOESCHKE, H. H., H. P. KOEPCHEN, K. H. GERTZ : Über
den Einfluß von Wasserstoffionenkonzentration und
 CO_2 -Druck im Liquor cerebrospinalis auf die Atmung.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 266, 569 - 585 (1958)
- LOESCHKE, H. H. und K. H. GERTZ : Einfluß des O_2 -
Druckes in der Einatemluft auf die Atemtätigkeit
des Menschen, geprüft unter Konstanthaltung des
alveolaren CO_2 -Druckes. Pflügers Arch. ges.
Physiol. 267, 460 (1958)
- LOESCHKE, H. H. : Beziehungen zwischen CO_2 und Atmung.
Anaesthesist 9, 38 - 46 (1960)
- LOESCHKE, H. H., B. KATSAROS und D. LERCHE :
Differenzierung der Wirkungen von CO_2 -Druck und
Wasserstoffionenkonzentration im Blut auf die
Atmung beim Menschen. Pflügers Arch. ges. Physiol.
270, 461 - 466 (1960)
- LOESCHKE, H. H. : Analyse und Synthese der chemischen
Atemantriebe. Pflügers Arch. ges. Physiol. 272,
61 (1960 - 61)

- LOESCHKE, H. H., B. KATSAROS, C. ALBERS und C. C. MICHEL :
Über den zeitlichen Verlauf von Atemzugvolumen,
Atem-Periodendauer, Atemminutenvolumen und expira-
torischem CO₂-Druck bei Einatmung von Gasgemischen
mit erhöhtem CO₂-Druck. Pflügers Arch. ges.
Physiol. 277, 671 - 683 (1963)
- LOESCHKE, H. H. und K. SUGIOKA (Göttingen) : Austausch
von CO₂ und Wasserstoffionen zwischen Blut und
Liquor cerebrospinalis (Referat). Pflügers Arch.
ges. Physiol. 278, 39 (1963 - 64)
- LOESCHKE, H. H., J. DE LATTRE und M. SCHLÄFKE : Reiz-
versuche an der ventralen Oberfläche der Medulla
oblongata der Katze mit Beobachtung von Atmung und
Blutdruck. Pflügers Arch. ges. Physiol. 297,
R 42 (1967)
- LORENZ, R. : Persönliche Mitteilung
- LUMSDEN, T. : Observations on the respiratory centers
in the cat. J. Physiol. 57, 153 - 160 (1923)
- MITCHELL, R. A., LOESCHKE, H. H., SEVERINGHAUS, J. W.,
RICHARDSON, B. W. and MASION, W. H. : Regions of
respiratory chemosensitivity on the surface of the
medulla. Ann. New York Acad. Sc. 109, 661 - 681
(1963)
- OBERHOLZER, R. J. H. : Zentren für Atmung und Kreis-
lauf in der Medulla oblongata. Klin. Wschr. 35,9,
448 - 452 (1957)
- PIA, H. W. : Die Schädigung des Hirnstamms bei den
raumfordernden Prozessen des Gehirns. Ein Beitrag
zur Pathogenese, Klinik und Behandlung der Massen-
verschiebung des Gehirns. Acta neurochir. (Wien)
Suppl. 4 (1957)
- Vortrag auf dem Neurologen-Kongreß Tübingen
(April 1969)

- PLUM, F. and H. W. BROWN : The effect on respiration of central nervous system disease. Ann. N. J. Acad. Sc. 915 (1963)
- SCHEPELMANN, F. : Persönliche Mitteilung
- SCHLÄFKE, M. und H. H. LOESCHKE : Feinere Lokalisation der an der Regulation von Atmung und Kreislauf beteiligten Gebiete an der ventralen Oberfläche der Medulla oblongata. Pflügers Arch. ges. Physiol. 291, R 56 (1966)
- SEEGER, W. : Atemstörungen bei intrakraniellen Massenschiebungen. Ein klinischer und tierexperimenteller Beitrag zur Klärung lokalisatorischer Fragen bei Hirnstammläsionen mit Störungen der zentralen Atemregulation. Acta Neurochir. Suppl. XVII, Springer (1968)
- SEVERINGHAUS, J. W. and LARSON, C. P. : Respiration in anesthesia, Am. Handbook of Physiol., Sec. 3, Respiration, Vol. II, Chap. 49, pp 1219 - 1264 (1965)
- STEGMANN, J. : Pflügers Arch. ges. Physiol. 292, 140 - 150 (1966)
- TARLOV, J. M., A. GIANCOTTI and A. PAPISARDA : Acute intracranial hypertension. Experimental-clinical correlations. Arch. Neurol. (Chicago) 1, 3 - 18 (1959)
- THEWS, G. : Die normale Atemregulation. Vortrag gehalten auf dem Neurochirurgenkongreß Gießen (2. - 5. Juli 1969)
- WANG, S. C. and NGAI, S. H. in FENN, W. O. and RAHN, H. (eds) : General Organization of Central Respiratory Mechanisms. Am. Handbook of Physiol., Sec. 3, Respiration, Vol. I, pp 487 - 506 (1964)
- WESEMANN, W. : Persönliche Mitteilung

WYSS, O. : Die nervöse Steuerung der Atmung. Ergebnisse der Physiologie, Physiologischen Chemie und experimentellen Pharmakologie. Berlin - Göttingen - Heidelberg, Springer (1964)

ZÜLCH, K. J. : Störungen des intrakraniellen Drucks. Die Massenverschiebungen und Fernwirkungen des Hirns bei raumfordernden und schrumpfenden Prozessen und ihre Bedeutung für ihre klinische und röntgenologische Diagnostik. OLIVECRONA und TÖNNIS, Handbuch der Neurochirurgie, Bd. I/1, 208 - 303, Berlin - Göttingen - Heidelberg, Springer (1959)

Ernst Erdmann Kasper

636 Friedberg

Am Edelspfad 6

Friedberg, den 5.11.1971

Lebenslauf

Am 7. Juni 1944 wurde ich als Sohn des damaligen Regierungsvermessungsassessors Willy Kasper und seiner Ehefrau Auguste Kasper, geborene Fitzau, in Königsberg/Ostpreußen geboren. Infolge der Kriegswirren zog meine Mutter mit mir, ich war damals fünf Wochen alt, in ihr elterliches Haus nach Friedberg in Hessen.

Hier wurde ich Ostern 1950 in die Volksschule (Musterschule Friedberg) eingeschult. Ab Ostern 1954 besuchte ich das Realgymnasium der hiesigen Augustinerschule. In der Untersekunda entschied ich mich für den neusprachlichen Zweig der Oberstufe. Im Februar 1963 schloß ich die Schule mit der Reifeprüfung ab.

Nach zweijähriger Dienstzeit verließ ich die Bundeswehr als Leutnant der Reserve.

Im Sommersemester 1965 begann ich mein Medizinstudium an der Justus Liebig-Universität in Gießen

und legte am 23.1.1971 die Ärztliche Prüfung ab.

Seit dem 9. Mai 1970 bin ich mit meiner Ehefrau
Gotlind Kasper, geborene Müller, verheiratet.

Zur Zeit bin ich als Medizinalassistent am
Hochwaldkrankenhaus in Bad Nauheim tätig.

Ernst Erdmann Kasper

Wolfgang Guerndt
296 Aurich
Kreiskrankenhaus

Aurich, 3.7.71

Lebenslauf.

Am 14.3.1942 wurde ich als Sohn des Revierförsters Horst Guerndt und seiner Ehefrau Hildegard Guerndt, geborene Bruss, in Andreashütte / OS geboren. Von 1949 - 1953 besuchte ich die Volksschule in Rosenthal, Kreis Frankenberg; von 1953 das Gymnasium " Edertalschule " in Frankenberg, wo ich 1962 das Reifezeugnis erhielt. 1962 - 1964 war ich Soldat und wurde Reserveoffizier.

Im April 1964 begann ich ein achtmonatiges Praktikum als Anwarter für die Laufbahn des Höheren Forstdienstes in Bad Homburg, entschloß mich aber zum WS 1964/65 zum Studium der Medizin in Gießen. Dort legte ich nach elf Semestern Studium die Ärztliche Prüfung ab. Seit dem 14.9.1970 bin ich Medizinalassistent am Kreiskrankenhaus Aurich.

Guerndt

